

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1909-1910.

N°

16

LES BACTÉRIES

DE LA

DYSENTERIE BACILLAIRE

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 16 Juillet 1910

PAR

Th. MOREUL

Pharmacien de 1^{re} Classe de l'Ecole de Paris
Ex-Préparateur et Lauréat de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes.
Premiers prix Médailles d'argent.

Hors concours de l'Ecole 1894. — Prix des Amis de l'Université.

Mention Honorable de l'Académie de Médecine (Prix Barbier).

Lauréat de l'Exposition d'Hanoi (section des Sciences).

JURY { MM. RADAIS, Président.
GRIMBERT, Professeur.
GUÉGUEN, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

—
1910



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1909-1910.

N°

LES BACTÉRIES

DE LA

DYSENTERIE BACILLAIRE

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

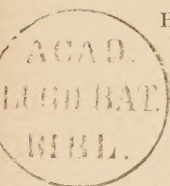
Présentée et soutenue le 16 Juillet 1910

PAR

Th. MOREUL

Pharmacien de 1^{re} Classe de l'Ecole de Paris
Ex-Préparateur et Lauréat de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes.
Premiers prix Médailles d'argent.

Hors concours de l'Ecole 1894. — Prix des Amis de l'Université.
Mention Honorable de l'Académie de Médecine (Prix Barbier).
Lauréat de l'Exposition d'Hanoï (section des Sciences).



JURY

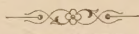
MM. RADAIS, Président.
GRIMBERT, Professeur.
GUÉGUEN, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

—
1910

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE



AGREGÉS EN EXERCICE

MM. GUERBET, ☉ I.	MM. GUÉRIN, ☉ I.
DELÉPINE, ☉ I.	GUÉGUEN, ☉ I.
VALEUR, ☉ A.	LUTZ, ☉ I.
BOUGAULT, ☉ A.	HÉRISSEY, ☉ I.
TASSILLY, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ☉ I.....	Chimie générale.
COUSIN, ☉ I.....	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I.....	Micrographie.
MOURLOT, ☉ I.....	Physique.
BARTHELAT, ☉ I.....	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, ☉ A.

Bibliothécaire : M. DORVEAUX, ☉ I.

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. *, ☉ I.
BOUCHARDAT, Assesseur, O. *, ☉ I.
E. MUSSON, Secrétaire, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. BOUCHARDAT, O. *, ☉ I..	Hydrologie et Minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, ☉ I.....	Botanique générale.
VILLIERS, *, ☉ I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, *, ☉ I.....	Pharmacie galénique.
GAUTIER, *, ☉ I.....	Chimie minérale.
RADAIS, ☉ I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, *, ☉ I.....	Chimie organique.
PERROT, *, ☉ I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE, ☉ I.....	Zoologie.
BERTHELOT, ☉ I.....	Physique.
GRIMBERT, ☉ I.....	Chimie biologique.
MOUREU, *, ☉ I.....	Pharmacie chimique.
LEBEAU, ☉ I.....	Toxicologie.

Professeurs honoraires :

MM. MARCHAND, ☉ I ; JUNGFLEISCH, O. *, ☉ I.

INTRODUCTION.

La dysenterie épidémique est connue depuis longtemps par les observations cliniques comme une maladie infectieuse.

La nature bactérienne de l'agent infectieux fut signalé, en 1888, par CHANTEMESSE et WIDAL, mais ce n'est guère que dix ans plus tard, à la suite des recherches de SHIGA, lors d'une épidémie japonaise, que des données précises commencèrent à se faire jour.

Si l'on peut considérer comme identiques les deux bactéries isolées par CHANTEMESSE et WIDAL d'une part et par SHIGA d'autre part (autant du moins que l'on puisse faire état d'une identification basée sur des descriptions éloignées et non sur des comparaisons simultanées des deux organismes), il faut séparer de ce type d'autres bactéries, sans doute assez voisines, isolées par divers auteurs au cours d'épidémies subséquentes.

L'accord semble établi sur la spécificité du bacille de SHIGA qui serait l'agent principal de la dysenterie bacillaire, encore faut-il reconnaître que le type primitivement observé admet des variétés parmi lesquelles il convient de ranger les bactéries décrites par FLEXNER, STRONG, HISS.

La dysenterie bacillaire, maladie infectieuse intestinale, revêt ainsi, quant aux causes provocatrices, un caractère qui n'est pas sans analogie avec celui du choléra où différentes variétés de vibrions, étudiés lors des diverses épidémies, gravitent autour d'un type central.

Mais de même que, dans le choléra, on a pu mettre en lumière le rôle indéniable de la flore intestinale accessoire, rôle qui se manifeste tantôt par la résistance à l'infection (*Microbes empêchants*, de METCHNIKOFF) et tantôt par l'aggravation des symptômes morbides (*Microbes favorisants*), de même nous pensons que, dans cette nosologie intestinale qu'on appelle dysenterie, peut intervenir l'influence modificatrice d'une flore surajoutée qui arrive, dans certains cas, à prendre une prépondérance telle, qu'elle masque, pour ainsi dire, le rôle initial des bactéries spécifiques.

C'est ce qui résulte des observations bactériologiques que nous avons poursuivies pendant les épidémies dysentériques du Finistère en 1899, 1900, 1901.

A cette époque, en effet, nous avons suivi, par des essais continus, le rôle d'une bactérie qui, isolée des nombreux cas observés, nous parut avoir, dans l'évolution de la maladie, un rôle toxi-infectieux si prépondérant que nous crûmes devoir la considérer comme l'agent spécifique vrai de la dysenterie.

Une comparaison plus attentive des faits observés dans les nombreuses épidémies qui ont précédé ou suivi celles du Finistère, ne nous permet plus de soutenir cette opinion ; il est probable que l'agent spécifique initial du type SHIGA a passé inaperçu dans nos recherches, en raison

même du développement anormal d'une flore accessoire constituée par la bactérie que nous avons étudiée.

Nous considérons aujourd'hui cette dernière comme appartenant à ces groupes de microbes favorisants qui peuvent, par une action secondaire souvent énergique, renforcer l'action initiale du germe spécifique.

Il nous a donc paru qu'à ce titre, une relation complète de nos observations pouvait apporter à l'histoire de la dysenterie un chapitre intéressant.

Si nos études antérieures étaient susceptibles de critique quand elles aboutissaient à la conclusion d'une action dysentérigène spécifique de la bactérie qui nous occupe, les faits bien observés que nous apportons gardent leur valeur, et nous croyons que leur interprétation nouvelle entraînera la conviction de ceux qui nous liront.

Notre Mémoire comprendra donc :

1° Un exposé de la doctrine qui s'est établie depuis nos recherches de 1902 ;

2° Une relation de l'ensemble de nos recherches, dont quelques-unes ont été publiées, les autres étant le résultat d'observations nouvelles.

Que M. le Professeur RADAIS reçoive ici nos remerciements avec l'assurance de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait de présider à la discussion de ce travail.

A M. le Professeur GRIMBERT,

A M. GUÉGUEN, agrégé,

Hommages et reconnaissance :

A mon excellent ami et collaborateur le docteur RIEUX,
Médecin-Major, Répétiteur à l'Ecole de santé militaire ;

A mon ami dévoué le Docteur GRALL, Médecin-Major
à Casablanca ;

A tous ceux qui, au cours de nos recherches, nous ont
témoigné leur sympathie et aidé de leurs conseils, en
particulier au Docteur A. TANGUY, de Landerneau, qui
nous a procuré tous les échantillons que nous avons
analysés pendant l'épidémie finistérienne.

Quelques mots d'historique.

L'histoire des divers agents qui ont été successivement incriminés comme les facteurs directs de la dysenterie, est l'une des plus chargées parmi celles des maladies infectieuses.

Nous ne la reproduirons ici que dans ses grandes lignes et nous ne tiendrons compte que des agents bactériens, éliminant ainsi tous ceux qui, comme l'*Amœba dysenteriae*, sont susceptibles de produire d'autres variétés de la maladie.

Les diverses bactéries qui ont été considérées comme causes de la dysenterie peuvent se classer en quatre grands groupes.

Le premier, aujourd'hui totalement abandonné, comprend des microbes très variés, parmi lesquels le streptocoque, le staphylocoque, le bacille pyocyanique, le *Proteus vulgaris*, le *Bacillus fluorescens liquefaciens*; on peut ajouter le cocco-bacille décrit par LESAGE en 1902; on peut y comprendre enfin le coli-bacille ordinaire des fèces (Arnaud).

Le second groupe est constitué par le *bacille vrai* de la dysenterie bacillaire, classiquement considéré comme spécifique de la maladie, et quelques formes qui s'en rapprochent beaucoup; la première étude de ce bacille spécifique est due à SHIGA (1898); KRUSE l'étudia à peu près en même temps, mais sa découverte doit être attribuée à CHANTEMESSE et WIDAL, qui, dès 1888, avaient isolé un

bacille que les connaissances bactériologiques de l'époque empêchaient d'analyser davantage; nous n'insisterons pas ici sur cette priorité qui a soulevé à l'époque quelque controverse. A côté de cette forme type, existe un groupe un peu plus complexe formé de bacilles voisins du bacille de SHIGA, mais qui s'en séparent par quelques propriétés biochimiques, biologiques et surtout pathogènes; ce sont ceux de FLEXNER, de STRONG, de HISS (bacille Y).

Enfin plus éloigné encore du type Shiga et plus rapproché du coli-bacille, mais sans confusion possible avec ce dernier, existe un autre groupe, dans lequel nous comprenons la forme étudiée par nous en 1900-1901 et quelques bacilles de connaissance plus récente, brièvement étudiés par LENTZ, dans l'appendice de son article complémentaire du *Handbuch für pathogenen Mikroorganismen* (1907); ce sont les bacilles de DECKE et RESCHADE, d'ABE, de GUISWOLD et BOWMAN. Si, en présence de l'action dysentérique spécifique des deux groupes précédents, celle du dernier groupe peut être discutée, on ne saurait nier tout au moins leur action favorisante et aggravante tout au moins dans les processus morbides.

Nous donnerons un exposé des diverses variétés bacillaires de la dysenterie, en commençant par le bacille type Shiga-Kruse. Nous terminerons par un tableau comparatif de leurs caractères et quelques considérations d'ordre général sur leur importance pathogène respective.

CHAPITRE PREMIER.

Le bacille de la dysenterie bacillaire, bacille Chantemesse-Widal-Shiga-Kruse-Vaillard-Dopter.

Aspect. — Il est le même comme aspect morphologique dans l'organisme et dans les cultures.

C'est un bâtonnet court de 1 à 3 μ , ressemblant au bacille typhique, plus trapu, plus épais, plus arrondi à ses extrémités. Cette aspect est constant dans l'organisme humain ; dans les cultures, on trouve des formes longues à côté d'éléments courts.

Il est dénué de mouvements propres, présentant seulement des oscillations comparables à celles des aiguilles d'une boussole. « Parfois on le voit tourner sur lui-même, faire une pirouette (1), mais aucun mouvement de projection, de reptation, n'est perceptible ; il se distingue en cela du bacille typhique », comme aussi par l'absence de cils.

Il ne possède pas de spores.

Coloration. — Il se colore par toutes les couleurs d'aniline, il ne prend pas le Gram.

(1) DOPTER.

Cultures. — Il se cultive bien et abondamment dans les milieux usuels; sa température optima est 37°, il pousse bien à la température du laboratoire.

Les cultures répandent une odeur spermatique.

a) *Bouillon peptoné.* — Le développement apparaît de la sixième à la huitième heure, le trouble s'accroît dans la suite; une légère agitation produit des ondes moirées semblables à celles du bacille typhique.

Vers le deuxième jour, on observe un dépôt devenant de plus en plus abondant au fur et à mesure que les couches supérieures s'éclaircissent.

Il ne se forme pas de voile; on constate parfois une fine *collerette* apparaissant sur les bords du tube à la surface.

b) *Gélatine.* — Elle n'est pas liquéfiée, la culture est presque identique à la culture typhique, il en est de même des colonies isolées: elles sont minces *translucides*, à bords *découpés*, ressemblant à des feuilles de vigne.

En piqûre, à 20°, un pointillé blanc jaunâtre apparaît le long de la piqûre; à la surface c'est un disque mince, translucide, à *bords irisés*.

c) *Sur pomme de terre.* — Une glaçure humide apparaît au bout de 24 heures, brillante, mince, peu visible; elle est quelquefois *jaunâtre*. Le bacille dysentérique présente quelquefois sur ce milieu des formes d'invololution.

Réactions biochimiques.

a) *Production d'Indol.* — La recherche de l'Indol dans les cultures du bacille Chantemesse-Shiga, est restée négative dans le bouillon ou l'eau peptonisés.

b) *Action sur les sucres.* — En bouillon lactosé, carbonaté, il ne se produit aucun dégagement de gaz.

c) *Action sur le lait.* — Il pousse abondamment sur ce milieu sans jamais le coaguler; il se produit cependant un certain degré d'acidité.

d) *Milieux colorés.* — En milieu coloré au tournesol, la teinte reste bleue.

e) *Résistance.* — Voici, d'après LENTZ, ce qu'on sait de la résistance du bacille SHIGA-KRUSE aux agents extérieurs.

« ROSENIT n'a pu déceler le bacille SHIGA-KRUSE que durant une période de huit jours sur les chemises des dysentériques; ROSENTHAL ne peut constater que pendant onze jours la présence de ces bacilles sur les fruits et les légumes à la surface desquels il avait été déposé. DOMBROWSKI, au contraire, ne peut plus les constater après trois jours sur de la croûte de pain et sur la surface de pomme de terre, après six jours sur une miette sèche. Par contre DOMBROWSKI peut encore le retirer d'une eau de conduite stérilisée après 74 jours.

« VIEMENT trouva des bacilles SHIGA-KRUSE pendant 10 à 12 jours dans de l'eau stérilisée et distillée, moins longtemps dans de l'eau impure et stérilisée. Dans de l'eau impure et non stérilisée, ils succombent dans l'espace de 2 à 6 jours ».

Ces recherches montrent que le bacille succombe sous la concurrence d'autres bactéries et sous l'action de la dessiccation, mais qu'il peut vivre relativement longtemps dans des milieux stériles, quand ceux-ci renferment peu d'eau et de matériaux nutritifs.

« A l'encontre des autres auteurs, KARBINSKI a trouvé une résistance des bacilles SHIGA-KRUSE beaucoup plus considérable.

« Il peut constater leur présence, même après 30 jours, dans des déjections pauvres en coli et dans des déjections déjà putréfiées après 20 jours; le bacille vécut pendant

71 jours dans de l'eau bouillie, pendant 120 jours dans des flocons de glaires, pendant 20 jours sous l'action de rayons solaires, pendant 42 à 56 jours, selon la température, dans de l'eau ordinaire de fontaine, pendant 38 jours dans de la terre de jardin, pendant 106 à 128 jours dans de la terre argileuse.

« Desséchés dans de la toile, ils meurent sous l'action solaire au bout d'une demi-heure et protégés contre la lumière seulement, ils ne meurent qu'au bout de 79 jours; dans l'obscurité et à la température de cave, ils résistent jusqu'à 130 jours; dans la paille des lits, ils vécurent 30 jours, dans de la laine de mouton pendant 106 jours. Des laits de chaux fraîchement préparés désinfectent des déjections fraîches de dysentériques dans l'espace de 20 à 50 minutes. Des températures de 8 à 16° ne leur sont pas nuisibles, même au bout de 14 jours.

« La plupart de ces résultats sont si considérablement différents de ceux des autres observateurs, qu'on ne peut se défendre de soupçonner des erreurs d'observation.

« Une basse température ralentit, une haute précipite la mort du bacille SHIGA-KRUSE (Vincent). Le bacille résiste très peu à une élévation de la température. D'après ROSMAN, la température de 60° le détruit en 10 minutes. FROST et SWENSON, FROST et WISMAN confirment l'extrême fragilité du bacille SHIGA-KRUSE sous l'action d'une température élevée. Les essais que firent SCHÜDER et PROSKAUER, avec le stérilisateur pratique de RITCHER et HENNEBERG, le montrèrent également; 320 litres d'eau stérilisée pendant une heure à 101-104° détruisirent les bacilles dysentériques.

« NICKEL rechercha la résistance des bacilles dysentériques vis-à-vis des divers médicaments employés dans la thérapeutique de la dysenterie, il trouva que l'acide tannique, l'acide salicylique arrêtent leur développement à des taux de 1/5.000 à 1/10.000; par contre, l'action de l'acide

borique était très faible, même au taux de 1/1.000. D'après les recherches de SACH-MÜCKE, le bacille succombe à l'intérieur des œufs (où il peut pénétrer par des fentes de la coque mais non au travers de la coque intacte) ».

f) *Agglutination*. — Elle a donné lieu à de nombreuses recherches, appliquées surtout au diagnostic différentiel des divers échantillons de bacilles dysentériques.

Voici le résumé d'après DOPTER :

Expérimentalement, le pouvoir agglutinatif d'un sérum est spécifique, c'est-à-dire que ce sérum agglutine fortement le bacille type SHIGA-KRUSE qui a servi à l'immunisation. Il est sans effet sur les autres types bacillaires que nous décrirons ultérieurement.

Les faits sont les mêmes avec le sérum des malades : ce sérum agglutine le bacille type SHIGA-KRUSE, quand c'est ce bacille même qui a provoqué la maladie.

g) *Action pathogène expérimentale*. — La plupart des animaux sont sensibles à ce bacille ; les uns succombent facilement ; le cobaye est l'animal le plus sensible.

L'injection intraveineuse donne une élévation de température suivie d'*hypothermie* ; des *paralysies* suivent.

Ces troubles précèdent généralement la mort qui survient en 24 heures. L'autopsie montre parfois un œdème du gros intestin, le bacille se retrouve dans les viscères et dans le sang ; il provoque donc une septicémie.

L'injection intrapéritonéale détermine une péritonite généralisée mortelle. *La cavité abdominale baigne dans un liquide renfermant du bacille dysentérique.*

L'inoculation par les *voies digestives* donne des résultats *négatifs*.

L'inoculation sous-cutanée provoque les symptômes et les lésions de la dysenterie humaine (DOPTER).

Immunisation d'un cheval.

Nous donnons ici la technique de l'immunisation d'un cheval d'après DOPTER, pour établir la comparaison avec les résultats que nous avons obtenus quelques années plus tôt (MOREUL et RIEUX).

Le cheval est *très sensible* à l'action de la toxine dysentérique ; un cheval a succombé après l'injection de 2 cc. avec une paraplégie complète. D'après l'auteur cité ci-dessus, la *voie veineuse* doit être choisie ; on verra, dans la dernière partie de ce travail, que la voie sous-cutanée nous avait donné d'heureux résultats.

Les animaux reçoivent chaque semaine des doses alternées et progressives de bacilles vivants et de toxine.

La toxine est obtenue par *filtration sur porcelaine* d'une culture de bouillon maintenue vingt jours à 37°.

On introduit d'abord 1/2, 1, 2, 3, 4, 5, 8, 12, 15 cc., etc. ; il en est de même de la toxine, la dose de 50 cc. n'a *jamais* été dépassée.

La réaction prédominante est le *frisson violent* ; la progression des doses doit être lente, l'accoutumance n'étant *jamais* acquise. L'*anorexie* a été également constatée et a *servi de base* pour continuer ou suspendre les injections.

Propriétés du sérum des chevaux immunisés.

Nous empruntons au livre de M. DOPTER les données suivantes, qui pourront être comparées — et dont la similitude est si grande — avec ce que nous écrivions six ans avant.

Le sérum antidysentérique fourni par les chevaux, possède des propriétés constantes ; il est agglutinatif, bactéricide, précipitant. Il est pourvu de propriétés sensibilisatrices spécifiques. Par ses propriétés antitoxiques et

microbiennes, il est nettement curatif pour l'infection expérimentale et la dysenterie humaine.

L'animal de choix pour la démonstration des propriétés du sérum antidysentérique, est le lapin.

a) *Effets préventifs.* — Des lapins, de 1.800 et 2.400 gram., reçoivent sous la peau 0,5 cc., 0,25 cc., 0,125 cc. de sérum; on leur inocule ensuite, par la même voie sous-cutanée, la dose sûrement mortelle d'une culture en bouillon de 24 heures.

Tous ces animaux résistent, les témoins meurent du deuxième au quatrième jour.

Ceux qui ont reçu le sérum présentent, au point d'inoculation, un œdème inflammatoire, dont la sérosité est riche en polynucléaires; chez les témoins, le liquide d'œdème est pauvre en leucocytes et la phagocytose est maigre ou nulle.

Quand les injections sont faites dans le péritoine, les effets préventifs restent les mêmes.

Les résultats sont identiques avec la toxine, et plus satisfaisants, quand on mélange *in vitro* la toxine et l'antitoxine en plaçant le mélange à l'étuve à 37°.

L'immunité conférée par le sérum n'excède pas huit jours.

b) *Effets curatifs.* — Si, sur le lapin, on fait intervenir le sérum (1 à 2 cc.) 24 heures après l'inoculation d'une dose sûrement mortelle en quatre jours (3 à 4 cc. de bouillon de 24 heures), on obtient la guérison; les témoins meurent en 3 à 4 jours, les lapins traités résistent après avoir présenté un léger état morbide ».

La survie devient aléatoire si l'injection de l'antitoxine est faite à la 48^e heure.

Avec la toxine, les résultats sont sensiblement les mêmes.

Traitement sérothérapique de la dysenterie humaine.

Le meilleur moyen de se rendre compte de l'efficacité du sérum antidysentérique, est de comparer la diminution de la mortalité, puis, dans chaque cas particulier, les phénomènes qui suivent les injections.

a) *Diminution de la mortalité.* — En faisant le relevé des atteintes extrêmement graves et présentant des symptômes tels que les malades pouvaient être considérés comme voués à une mort certaine, on trouve dans la statistique de MM. VAILLARD et DOPTER, les chiffres suivantes :

Durant l'année 1905	4 formes mortelles	1 décès.
— 1906	19 —	4 —
— 1907	9 —	3 —
Totaux	32	8

Dans l'expérience de trois ans, la sérothérapie antidysentérique a donc fait *diminuer* la mortalité de *plus des trois quarts*. Nous tenons, du reste, de notre ami le médecin major GRALL, qui a eu l'occasion d'appliquer dans une large mesure le sérum antidysentérique de DOPTER à Casablanca, que ce sérum possède des propriétés curatives remarquables.

b) *Atténuation des symptômes.* — Dans chaque cas, on a constaté la diminution manifeste des symptômes.

Dans les cas moyens, voire même dans des cas graves, quelques heures après l'injection, les malades éprouvent une notable sensation de soulagement. Les coliques, le ténésme, les épreintes violentes s'apaisent. En général, ces sensations, si pénibles pour les malades, disparaissent en 24 heures. La sédation des phénomènes douloureux paraît être le premier phénomène qui suit l'injection, elle est suivie bientôt d'une modification notable dans l'aspect des selles qui perdent leur caractère sanglant pour deve-

nir simplement muqueuses et prendre définitivement en 24 à 48 heures l'aspect fécaloïde, indice d'une guérison prochaine.

Leur nombre diminue pour s'abaisser et se réduire à une évacuation quotidienne; le graphique dessiné par DOPTER donne un tableau frappant de la rapidité avec laquelle le nombre des selles diminue. L'empoisonnement par la toxine dysentérique s'efface aussi rapidement; les vomissements, l'hypothermie, le refroidissement des extrémités, l'albumine ne tardent pas à disparaître.

Cette amélioration si rapide chez les malades soignés au début, est plus lente chez les sujets dont la maladie remonte à une date plus éloignée.

c) *Diminution de la durée de la maladie.* — Dans les formes moyennes, la guérison survient souvent en 2 à 3 jours; en 3 à 4 jours pour les cas plus sévères, en 4 à 6 jours, rarement plus, pour les cas graves. La convalescence est en outre plus réduite que pour les cas traités par la médication ordinaire où elle est généralement longue et traînante; elle est rapide et courte quand on emploie le sérum.

L'action du sérum ne se fait pas seulement sentir dans la dysenterie aiguë avec ce retour rapide à la santé; mais la dysenterie chronique, si rebelle aux traitements usuels, bénéficie de la sérothérapie.

Action préventive du sérum antidysentérique. — L'action du sérum n'est pas seulement curative, elle est aussi préventive.

A la dose de 10 cc. il donne l'immunité, passagère toutefois, ne durant que 10 à 12 jours.

Egale efficacité du sérum de la dysenterie contre les différents types de bacille dysentérique.

Il avait été reconnu que le bacille type FLEXNER avait été différencié du bacille type SHIGA par l'agglutination

notamment et par le pouvoir pathogène, et l'on en tira la conclusion que le Shiga-sérum était sans action sur les bacilles *Flexner* et réciproquement ; on en conclut qu'il y avait lieu, pour lutter efficacement contre la dysenterie, quelle qu'elle fût, d'obtenir *un sérum polyvalent*, capable de lutter en même temps contre tous les types de bacilles.

C'était la conclusion de SHIGA en 1906.

VAILLARD et DOPTER firent la preuve que leur sérum (Shiga-sérum) donnait des résultats aussi satisfaisants lorsqu'il se trouvait en présence d'une dysenterie à type bacille FLEXNER ; ils n'ont observé aucune différence dans les résultats : « La détente qui suit les injections de sérum est restée identique d'un côté comme de l'autre, et des cas FLEXNER, à forme mortelle, ont bénéficié comme les autres, de cette thérapeutique ».

Mode d'emploi du sérum antidyssentérique.

Les injections du sérum se font sous la peau comme pour les autres sérums, la réussite de la sérothérapie dépend de la dose injectée. « C'est le point délicat de la méthode, c'est aussi le point essentiel ».

VAILLARD et DOPTER classent les malades en trois catégories.

Cas moyens : de	15 à 30	selles.
Cas sévères :	30 à 60	—
Cas graves :	60 à 100	—
Cas très graves :	100 à 150	— et plus.

et se basent en outre sur les symptômes généraux : hypothermie, adynamie, faiblesse du pouls, etc.

Adultes. — Dans l'intensité moyenne prise au début, 20 cc. assurent la sédation des symptômes et la guérison est rapide. Si les coliques persistent 24 heures après, on renouvelle l'injection le lendemain.

Dans les cas graves, il faut injecter d'emblée 40 à 60 cc., dans les formes très graves, 80, 90 et même 100 cc.

Enfants. — On réduit de moitié les doses ci-dessus.

Inconvénients du sérum.

Même injecté à haute dose, il ne présente pas d'inconvénients autres que ceux de tous les sérums thérapeutiques et se réduisent à de l'urticaire et des érythèmes.

On a remarqué que ces troubles étaient plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant ; on peut toutefois les éviter ou tout au moins les atténuer en faisant prendre au malade quelques grammes de chlorure de sodium.

CHAPITRE SECOND

Bacilles dysentériques voisins du bacille Shiga-Kruse ou bacilles paradysentériques de quelques auteurs (bacilles Flexner, Y, Strong).

A côté du bacille dit spécifique de SHIGA-KRUSE, se placent un certain nombre d'autres bacilles plus ou moins apparentés avec le premier et que certains auteurs ont nommé « bacilles paradysentériques » par analogie avec les bacilles voisins du bacille d'Eberth ou « paratyphiques ».

Les principaux, décrits en particulier dans les traités classiques de DOPTER et de LENTZ, sont :

1° Le bacille FLEXNER ou les bacilles du groupe FLEXNER.

2° Le bacille HISS et RUSSEL ou bacille Y.

3° Le bacille STRONG.

Nous donnerons les caractères bactériologiques de chacun d'eux.

A. — Bacille dysentérique type Flexner.

Ce bacille, isolé par FLEXNER aux Philippines, présente des caractères généraux identiques à ceux du bacille CHAN-

TEMESSE-SHIGA, en différant seulement par des réactions biochimiques.

Cultures :

a) *Bouillon peptoné*. — Trouble net vers la sixième à la huitième heure, s'accroissant par la suite et uniforme ; des ondes moirées à la moindre agitation. Un dépôt se forme au fond du tube, une *collerette abondante* apparaît à la surface.

b) *Gélatine*. — Culture abondante et analogue à celle du bacille CHANTEMESSE-SHIGA.

c) *Sur pomme de terre*. — Même aspect que le CHANTEMESSE-SHIGA.

Réactions biochimiques :

1° *Production d'Indol*. — Le type FLEXNER fabrique de l'Indol dans les milieux utilisés pour sa recherche ; mais tous les échantillons n'en produisent pas également.

2° *Action sur les sucres*. — Il ne dédouble pas le lactose.

3° *Action sur le lait*. — Pas de coagulation.

4° *Agglutination*. — Le sérum d'un cheval qui a reçu des cultures de bacille FLEXNER, agglutine les divers échantillons de ce bacille, mais ils ne sont pas agglutinés par le sérum obtenu à partir du bacille CHANTEMESSE-SHIGA.

5° *Précipitines*. — Du sérum FLEXNER, ajouté à du bacille du même nom, donne un précipité spécifique abondant.

6° *Résistance*. — Elle est notablement plus grande que celle du type SHIGA.

7° *Action pathogène expérimentale*. — Les bacilles types FLEXNER sont moins pathogènes que ceux du type

CHANTEMESSE-SHIGA. L'injection intraveineuse à des chiens et lapins à des doses de 5 et 10 cc. ne provoque généralement qu'une légère hypothermie passagère. L'*injection intrapéritonéale* donne au contraire chez le cobaye et le rat, des phénomènes analogues au bacille CHANTEMESSE ; il ne se forme pas de péritonite appréciable, mais une septicémie mortelle.

L'injection sous-cutanée ne *détermine pas une dysenterie expérimentale* mais un œdème qui s'abcède.

B. — Bacille Y ou de Hiss et Russel

Cette forme est très voisine de la précédente. Les caractères morphologiques et culturels sont à peu près les mêmes que ceux du bacille FLEXNER.

LENTZ distingue l'irrégularité avec laquelle il produit de l'Indol dans les milieux appropriés. Vis à vis des sucres il possède une légère action sur le lactose, car il vire au violet rouge les milieux de gélose lactosés ; mais sa caractéristique est une action zymogène sur la mannite, alors qu'il reste inactif sur le maltose et le saccharose.

DOPTER le confond, comme nous le verrons, avec le type FLEXNER. Il est agglutiné du reste par le sérum FLEXNER expérimental ou humain.

C. — Bacille dysentérique du type Strong

D'après LENTZ, ce bacille isolé par STRONG est resté unique, aucun auteur n'a pu isoler de nouvel échantillon ; il n'y a donc pas lieu de s'arrêter plus longuement sur ce bacille qui a comme ceux que nous citons et comparons la propriété de n'agglutiner que par le STRONG-sérum ou par le sérum de malades infectés par ce germe.

CHAPITRE TROISIÈME

Les faits qui précèdent résument la doctrine classique sur les bactéries dysentériques. Respectueux de la somme de recherches qu'elle représente et de l'autorité des auteurs qui l'ont établie, nous sommes les premiers à reconnaître sa valeur. Mais le problème reste ouvert de savoir s'ils contiennent toute la pathologie de la dysenterie bacillaire et s'il n'y a pas place à côté d'eux pour d'autres bactéries, plus éloignées encore que les soit-disant parady-sentériques du bacille type SHIGA, mais doués quand même d'un pouvoir dysentérique au moins favorisant ; nous reprenons aujourd'hui, à l'occasion de notre thèse inaugurale, ce problème resté en suspens depuis nos recherches de 1900-1901.

Avant d'entrer dans le fond de la question, nous donnerons les caractères des bacilles qu'on pourrait presque appeler « dissidents ». C'est en premier lieu, d'après LENTZ :

- 1° Le bacille de DEYCKE et RESCHADE de Constantinople.
- 2° Le bacille d'ABE du Japon.
- 3° C'est enfin le bacille que nous avons étudié avec RIEUX en 1900-1901 à propos des épidémies si meurtrières du Finistère.

Le compte-rendu de cette dernière forme est celui qui a paru dans la *Revue de Médecine* de Février 1902, auquel nous ajoutons quelques faits ultérieurs et inédits.

A. — Bacille de Deycke et Reschade.

Nous empruntons à l'article de LENTZ ce qui a trait à cette forme : DEYCKE et RESCHADE observèrent à Constantinople deux formes de la dysenterie, l'une légère, causée par le type FLEXNER, l'autre différente de celle-là et en général assez grave, où ils purent trouver dans les selles des malades et dans les organes internes, particulièrement dans la rate et dans le sang, un bâtonnet bien caractérisé, coliforme, immobile et sans cils ; il se colore bien avec les couleurs d'aniline, il prend le Gram.

Ses propriétés culturales étaient les suivantes :

Croissance en forme de bouton sur la gélatine, des colonies plates et transparentes dans un agar ordinaire, des colonies bleues par transparence dans l'agar de DRIGALSKI-CONRADI, fermentation du saccharose, pas de changement du lait, forte production d'Indol dans le bouillon et l'eau de peptone, accroissement presque invisible sur pomme de terre, coloration en rouge et fermentation de l'agar mannité et maltosé.

Les bacilles furent agglutinés à 1/30 à 1/50 par le sérum sanguin d'un grand nombre de malades. Par l'injection intra-rectale de cultures pures de ce bâtonnet, DEYCKE put produire sur des chats une dysenterie typique et mortelle. On retrouva le bacille dans les déjections et les organes internes des animaux. Une toxine, obtenue des bacilles par les méthodes de CONRADI, de NEISSER et de SHIGA, se trouva être, par injection sous-cutanée sur des animaux d'expérience, extrêmement virulente, déterminant la mort des animaux avec des paralysies et de la néphrite. Les bacilles ne se trouvaient pas chez des personnes saines ni chez celles qui souffraient simplement de diarrhée ; ils ne purent non plus être agglutinés par leur sérum.

DEYCKE et RESCHADE purent, par contre, trouver le bacille

dans l'eau d'une citerne, dans le voisinage de laquelle plusieurs cas s'étaient produits.

MARTINI et LENTZ, qui comparèrent les bâtonnets de DEYCKE avec les divers bacilles dysentériques, purent confirmer les observations de ce dernier. Ils trouvèrent cependant que les bacilles coloraient en rouge l'agar de DRIGALSKI-CONRADI, et laissaient sa coloration bleue à l'agar maltosé avec formation de gaz.

Bien que les données de DEYCKE et de RESCHADE ne suffisent pas pour assurer contre tout doute l'importance étiologique du bâtonnet trouvé par eux, on ne pourra cependant pas leur disputer le droit de supposer que ce bacille a pu engendrer la maladie en question.

Il est vraiment remarquable que ces bâtonnets n'ont pu être retrouvés sur aucun point de la terre, circonstance qui pour KRUSE et KEMP, met en doute l'importance étiologique de ces bâtonnets qu'ils nomment bacilles de la paradysenterie.

KEMP a trouvé des bacilles semblables dans les selles des malades souffrant de la dysenterie, du typhus, de l'entérite et aussi chez des personnes bien portantes, en grande partie donc dans des circonstances où ils n'avaient pas de qualités comme microbes pathogènes. Mais il ne put les identifier avec les bâtonnets de DEYCKE ni provoquer la maladie chez les chats.

B. — Bacille de Abe, de Geirswold et Bowmann.

Une bactérie mobile, décrite nouvellement par ABE comme microbe pathogène, ayant causé une grande épidémie de dysenterie au Japon, appartient au groupe du *Bacillus coli* autant qu'on peut en juger par la description incomplète qu'il en a donné. Un sérum de malade

l'agglutinait à 1/300. Le sérum du malade n'agglutinait pas par le bacille type SHIGA-KRUSE. Ce microbe ne se trouvait pas non plus dans les selles du malade. ABE n'a probablement pas cherché si les bacilles Y, FLEXNER et STRONG, s'y trouvait.

GEIRSWOLD et BOWMANN ont également trouvé chez des dysentériques des bâtonnets qui appartiennent au groupe du *Bacillus coli* et sont aussi, d'après eux, des microbes pathogènes.

C. — Bacille Moreul et Rieux.

La bactérie étudiée par ROGER en 1899 semble être la même que la nôtre ; la description incomplète qui en a été donnée, ne nous a pas permis de l'identifier.

Nous plaçons cette forme bactérienne après les précédentes, malgré la priorité qui appartient indiscutablement à celle-ci, pour montrer que nous ne sommes pas le seul à attribuer au moins un certain rôle pathogène à des bactéries bien différentes de celles qui sont tenues pour spécifique. Nous reviendrons du reste sur ces faits.

1° Aspect microscopique.

Son aspect est celui du *Bacillus coli*. En bouillon, dans les cultures jeunes de 12 à 19 heures, c'est un bâtonnet un peu renflé à sa partie moyenne, quelquefois ovalaire. Au bout de 24 heures, la forme bacillaire s'accroît ; les éléments sont égaux entre eux, mesurent 3 ou 4 μ , et sont trois fois plus longs que larges.

Dans les cultures anciennes, l'inégalité de longueur est constante et l'on observe même la forme filamenteuse.

Citons enfin la forme en navette de la bactérie qui est fréquente dans les selles des malades.

Ces divers aspects n'ont rien de nécessaire et le bacille jouit d'une variabilité comparable à celle des bacilles d'EBERTH et d'ESCHERICH.

Il est colorable par toutes les couleurs d'aniline, il ne prend pas le Gram ; la température optima de son développement est 37°, il se cultive bien à 44-45°.

Ce bacille est mobile, toujours plus que le colibacille type, quelquefois autant que le bacille typhoïdique ; cette mobilité se manifeste par les mêmes mouvements de reptation et de rotation que ce dernier. Nous avons remarqué, en outre, que sa mobilité était en raison de son activité : extrêmement vive dans les cas hypervirulents, presque nulle dans les cas bénins. Nous n'avons jamais pu constater la présence de cils.

2° *Caractères morphologiques des cultures.*

a) *Bouillon*. — Le développement du bacille MOREUL et RIEUX dans ce milieu est remarquablement rapide : cinq heures parfois, huit heures toujours après l'ensemencement, apparaît un trouble laiteux uniforme, dans lequel l'agitation fait naître de légères ondes moirées. Souvent aussi, il se développe à la surface du liquide un pseudo voile d'une fragilité telle que la moindre vibration le déchire, l'émiette et le fait tomber au fond du vase. Enfin, il s'exhale une odeur plus ou moins forte, mais toujours désagréable de matières fécaloïdes, de marée pourrie ou d'acide gras.

Le bacille décolore les milieux colorés ; cette décoloration est moins rapide que par le *Bacillus coli* et plus rapide que par l'EBERTH ; l'épreuve, très nette pour l'indigo carmin ou le tournesol, l'est plus encore pour le colorant composé de MANKOWSKI ; en voici le détail :

Trois tubes, renfermant 10cc. de bouillon et deux gouttes de réactif de MANKOWSKI (1), sont ensemencés l'un de

(1) Voir l'Index bibliographique.

coli bacille type, l'autre de notre bacille, le troisième de bacille d'EBERTH et mis à l'étuve à 37°. Le premier tube se décolore rapidement, si bien qu'au bout de 24 heures il est presque incolore, le tube MOREUL-RIEUX a viré dans le même temps au bleu azur, le bac d'EBERTH n'a pas modifié la teinture bleu de France du milieu au début de l'expérience.

La décoloration du tube MOREUL-RIEUX s'accroît pendant les heures suivantes ; au bout de 36 heures, il est à peine coloré ; mais si on l'agite, la teinte azur reparait, pour disparaître à nouveau 5 à 6 heures après en commençant par la base.

Le tube de *Bacillus coli*, complètement incolore, revient aussi à une teinte verdâtre pâle par agitation et se décolore en quelques minutes. Quant au tube de bacille d'Eberth, sa coloration est lente, commence par la base et n'est complète qu'au bout de 4 jours.

b) Gélatine.— Il n'y a jamais liquéfaction. Si l'ensemencement a lieu en piqûre, au bout de 36 à 48 heures se forment de petites sphères blanches, le long de la piqûre, nettement visible. En surface, la culture se présente sous la forme d'un enduit festonné, nacré, peu épais.

Enfin, cultivé en plaque, les colonies profondes sont punctiformes et de couleur jaune pâle ; celles de la surface apparaissent soit sous la forme de petits disques arrondis, nacrés et translucides, soit sous l'aspect de colonies à bords festonnés, légèrement bleutées et réfringentes.

L'odeur est fécaloïde.

Un fait intéressant peut être placé ici. Si on enlève, à l'aide d'une spatule, une colonie entière de bacille d'Eberth qui a poussé sur plaque de gélatine et si on ensemence à cette même place du bacille d'Eberth neuf, celui-ci ne cultive pas ; le milieu est devenu impropre.

Au contraire, une culture nouvelle de *Bacillus coli* pousse à la place d'une culture ancienne. Le bacille *Moreul-*

Rieux se comporte, dans ce cas, comme le bacille d'*Eberth* : il ne pousse pas à la place d'une colonie dysentérique enlevée, la gélatine est vaccinée.

Mais il y a plus ; non seulement les bacilles typhoïdique et MOREUL-RIEUX ne se développent pas à la place de colonies de même nom, mais encore le bacille d'*EBERTH* se cultive très difficilement à la place d'une colonie MOREUL-RIEUX et le bacille MOREUL-RIEUX à la place d'une colonie eberthique, alors que sur plaque neuve les cultures des deux bacilles sont vigoureuses après 48 heures à 20° ; au bout de huit jours, apparaît une colonie maigre de bacilles petits, peu mobiles, étiolés en un mot.

c) *Pomme de terre*.— Dès le premier jour, le développement s'affirme par la formation d'un enduit vernissé, glacé, mince généralement, paille, parfois maïs, quelque fois incolore, rarement brun.

3° Propriétés biochimiques.

a) *Action sur les sucres*. — Contrairement à ce qui se passe pour le type *SHIGA*, le bacille MOREUL-RIEUX est un actif générateur d'acide lactique, c'est un caractère constant.

Le lait est coagulé en 10 à 12 heures. Dès la dixième heure naît, en bouillon carbonaté lactosé, une fine et copieuse effervescence, indice d'une production rapide d'acide lactique ; en bouillon lactosé tournesolé, la teinte vire au rouge violet après le même temps de culture, mais la réaction est souvent dissimulée par la décoloration du réactif.

Cette fonction fermentescible nous a paru toujours supérieure à celle du *Bacillus coli* ; comparé à lui, le bacille MOREUL-RIEUX se comporte donc comme un *B. coli* exalté et peut être rapproché, à ce titre, d'un bacille qui possède

un pouvoir zymotique maximum, le *Bacillus lactis aerogenes*, si tant est que l'identité de cette forme bacillaire puisse être encore admise.

b) Production d'Indol. — Le bacille MOREUL-RIEUX ne fabrique pas d'Indol; c'est encore un caractère constant, sinon absolu, que SHIGA a également reconnu pour son bacille dysentérique.

La constance de ces deux propriétés biochimiques donne déjà à notre bacille une première différenciation; la propriété zymogène le rapproche du *Bacillus coli* type et l'éloigne du bacille d'EBERTH; l'absence de production d'Indol aux dépens des albuminoïdes l'éloigne au contraire du *Bacillus coli* pour le rapprocher du bacille d'EBERTH. Il tient donc entre les deux.

Sa différenciation devient définitive par ses propriétés biologiques.

4° Propriétés biologiques.

a) Vitalité. — Elle est comparable à celle du bacille d'EBERTH et par conséquent très grande.

b) Action sur les animaux. — Nous n'apportons à ce chapitre aucun élément nouveau; nos expériences ne diffèrent en rien des antérieures, de celles relatées par ROGER et O. ARNAUD.

1° *Cobayes, Lapins.* — Tous les cobayes qui ont reçu par une voie quelconque du bacille MOREUL-RIEUX, n'ont jamais présenté le syndrome de la dysenterie humaine.

L'injection par la voie stomacale ou rectale d'une dose de bouillon double de celle qui les eut fait mourir par voie sous-cutanée, ne les a jamais incommodés.

L'inoculation sous la peau de la région mammaire donne des résultats variables avec la virulence de la culture. A un degré minimum correspond une parésie du

membre du même côté et un œdème passager au point d'inoculation ; à un degré moyen, l'œdème est plus accentué et se résoud par une plaque de sphacèle qui tombe et se cicatrise. Au degré maximum correspond une septicémie rapide ; trois heures après l'injection, l'animal est triste, pelotonné, le poil hérissé ; à la sixième heure, le membre correspondant s'œdématise et se paralyse ; cette paralysie s'étend au train postérieur ; à la dixième heure, la température tombe de 39° à 37° et 36°5 ; puis l'animal se couche devient dyspnéique et succombe entre la treizième et la dix-huitième heure.

À l'autopsie, le ventre est météorisé, les poils tombent spontanément, la peau du ventre est ecchismotique et adhérente au péritoine, les intestins sont distendus par les gaz, la vessie est pleine de liquide, le foie est congestionné, les poumons sains, les oreillettes noirâtres.

Les mêmes symptômes s'observent chez le lapin.

Ils ne sont autres en somme que ceux produits par le bacille d'EBERTH ou le *Bacillus coli* rendus virulents.

2° *Chien*.— Comme l'ont constaté la plupart des auteurs qui ont étudié la question, le chien se prête mieux que toutes les autres espèces à la réalisation de la dysenterie expérimentale. Il devient dysentérique par l'ingestion de bouillons de culture et nous pouvons citer le cas d'un jeune chien non destiné à l'expérimentation, qui, ayant absorbé un peu de bouillon dysentérique répandu sur le sol par le bris d'un flacon, devint dysentérique et mourut ; dans ses déjections muco-sanguinolentes fut retrouvé le bacille ingéré.

Toutefois, cette voie, comme la voie rectale, n'est pas toujours fidèle ; c'est ainsi qu'une chienne de petite taille, âgée de deux ans, reçut à trois jours d'intervalle deux lavements de 50 cc. de bouillon très virulent et n'en fut pas incommodée.

L'injection intrapéritonéale et intra veineuse peut être sur le chien assez rapidement mortelle pour le faire mourir avant la formation d'ulcérations intestinales.

Enfin, fait qui a une grande importance, le tube digestif du chien peut être l'habitat du bacille dysentérique et par conséquent jouer un rôle considérable dans la conservation et la transmission du germe. En voici un témoignage : nous fûmes frappé, en 1901, du caractère dysentérique des selles qu'un chien errant venait de déposer devant notre officine ; mucosités graisseuses et sanguinolentes, avec un peu de sang pur à côté d'elles ; nous eûmes la curiosité de rechercher et la satisfaction de constater, après culture, que ces selles renfermaient le bacille dysentérique.

3° *Cheval*.— L'expérimentation que nous avons faite sur cet animal avait pour but la production de sérum antitoxique; nous reporterons donc à une autre partie de notre exposé le détail concernant l'action des toxines dysentériques sur lui.

c) Agglutination. — Avec l'exposé des phénomènes agglutinatifs dus au bacille MOREUL-RIEUX, commence la partie vraiment capitale de nos recherches ; ils se résument ainsi :

Comme les bacilles d'EBERTH et d'ESCHERICH, le bacille MOREUL-RIEUX provoque la formation d'agglutinine dans le sérum d'animaux réceptifs : *ce sérum agglutine nettement notre bacille, il tend à agglomérer le bacille d'EBERTH, il est sans action sur le Bacillus coli.*

Voyons les faits.

a) *Action du sérum d'animaux immunisés contre le bacille Moreul-Rieux et sa toxine.*

1° *Sur le bacille MOREUL-RIEUX.* — Le sérum de deux cobayes immunisés contre la dysenterie, l'un après avoir

résisté à une dose forte de culture, l'autre après inoculations faibles et répétées, agglutine au moins à 1/100 notre bacille ayant servi à l'inoculation. Le même sérum agglutine tous les échantillons de bacille MOREUL-RIEUX que nous avons cueillis dans les déjections des cas observés par nous.

Le même phénomène est obtenu par le sérum de lapins immunisés contre la dysenterie.

Le sérum de cheval ayant reçu longtemps l'action des toxines dysentériques, est doué d'un pouvoir agglutinatif considérable à l'égard de tous les bacilles MOREUL-RIEUX; nous en parlerons plus longuement bientôt.

Enfin, l'agglomération sous l'action de ces sérums existe encore pour le bacille de culture pure que renferme la cavité péritonéale des animaux morts à la suite d'injections sous-cutanées de bouillon virulent; c'est ainsi que la culture cueillie dans le péritoine d'un cobaye mort après piqure dysentérique du bacille MOREUL-RIEUX agglutinait à 1/200 par le sérum de cobaye immunisé et à 1/500 par le sérum dysentérique de cheval.

2° *Sur le bacille d'EBERTH.*— Une goutte de sérum de cobaye ayant résisté à l'inoculation de culture de notre bacille agglomère à 1/50, en deux heures les bacilles d'EBERTH d'une culture jeune. Le phénomène n'est pas accéléré par l'augmentation du titre de la solution; il n'est pas plus rapide à 1/10 par exemple, tandis qu'à ce taux l'agglomération de cultures dysentériques est instantanée, les agglomérats sont copieux et compacts, tandis que ceux du bacille d'EBERTH restent pauvres et lâches et que, dans leur intervalle, un nombre notable de bâtonnets restent libres.

Les faits sont d'une observation facile avec le sérum de cheval immunisé. Si l'agglutination du bacille MOREUL-RIEUX par le sérum simule à s'y méprendre celle du bacille

d'EBERTH par le sérum de typhoïsant intensément agglutinatif, celle du bacille d'EBERTH est moins caractérisées ; la mobilité des éléments microbiens s'atténue, des amas se forment à peine à bout de la première heure, mais sont nets après deux heures ; la cohésion seule est moins grande ; enfin le taux de la solution ne dépasse pas 1/20.

Macroscopiquement, le phénomène existe ; en ajoutant à 100 gouttes de culture eberthique cinq gouttes de sérum antidysentérique de cheval, on constate après une heure la formation d'un fin précipité.

3° *Sur le Bacillus coli.*— Ces faits sont toujours négatifs. Le sérum de cobaye, de lapin, de cheval, longtemps impressionnés par la toxine MOREUL-RIEUX n'a *jamais* agglutiné, microscopiquement et macroscopiquement, le coli bacille vrai, de provenance organique ou nom, pourvu qu'il fut retiré d'un autre organisme que celui d'un dysentérique.

b) *Action sur le bacille dysentérique Moreul-Rieux du sérum d'animaux immunisés :*

1° *Contre le bacille d'EBERTH.* — Nous avons fait cette épreuve pour chaque échantillon du bacille MOREUL-RIEUX isolé des selles. Les résultats sont variables. L'agglutination manque surtout dans les cas bénins ; quand elle existe elle n'est jamais typique, même à un taux inférieur.

L'agglutination a été nulle par le sérum de deux malades atteints de fièvre typhoïde et très agglutinatif à l'égard du bacille d'EBERTH.

Nous avons constaté l'agglutination tardive à 1/25 de notre bacille retiré du péritoine d'un cobaye mort par injection dysentérique par le sérum d'un autre cobaye immunisé contre la toxine eberthique.

Dans tous les cas, le sérum agglutinait nettement et au

moins à 1/100 le bacille d'EBERTH de provenance diverse, mais n'agglutinait jamais non plus le *Bacillus coli*.

2° *Contre le Bacillus coli*. — Quant au sérum anti-coli bacillaire, jamais il n'a agglutiné le bacille dysentérique MOREUL-RIEUX, que ce sérum provint d'animaux ou de l'homme, et alors qu'il agglutinait manifestement et fortement le coli-bacille type et pur, de provenance extérieure ou tiré de la cavité péritonéale d'animaux morts par injection de coli virulent.

En résumé : Agglutination spécifique vis-à-vis du bacille MOREUL-RIEUX de toute provenance ; tendance à l'agglomération *non typique* du bacille d'EBERTH ; inaction complète vis-à-vis du coli-bacille type ; tel est le rôle du sérum antidysentérique MOREUL-RIEUX. Quant aux sérums antityphoïdique et anticoli-bacillaire, on doit les considérer comme sans activité agglutinante à l'égard de notre bacille.

d) *Toxines et antitoxines*. — Nous ne saurions rien dire des premières, sinon répéter ce que ROGER a déjà dit d'elles.

Cliniquement, leur activité toxique, dans les cas simples, est proportionnelle à la gravité des symptômes observés ; la relation est telle, dans les cas épidémiques exempts de toute association, qu'il fut possible, dans l'épidémie finistérienne de 1900, de poser l'axiome suivant :

« Tout malade dans les déjections duquel on isolait le bacille dysentérique mortel pour le cobaye à la dose de 1/2 cc. de culture en bouillon, et en moins de 24 heures, était lui-même mortellement atteint ».

C'était vrai. Rien ne pouvait enrayer l'hypothermie progressive ni relever la tension artérielle : caféine, éther, liquide physiologique...

Le pronostic était au contraire favorable quand les conditions expérimentales précédentes ne se réalisaient pas.

Mais, en clinique, aucune loi n'est possible et la gravité de l'infection dysentérique, telle qu'on l'observe le plus souvent, tient davantage à l'association microbienne et aux causes secondes qu'à la virulence du germe spécifique.

Si l'étude des toxines n'apporte aucun jour nouveau sur la qualité de la bactérie qui les excrète, il n'en est pas de même des antitoxines : elles affirment sa spécificité contre les agglutinies.

Exposons les faits :

Un cobaye reçoit en injection des doses, progressivement croissantes, de cultures filtrées de bacille dysentérique MOREUL-RIEUX : 1, 2, 3, 4 cc. de culture active, 1/2, 1, 1 1/2, 2, 3 cc. de culture hypervirulente non filtrée ; il n'est pas incommodé sauf la première heure. Deux témoins ayant reçu, l'un 1/2 cc., l'autre 2 cc. de la même culture, meurent : le premier en 16 heures, le second en 13 heures.

Ce sérum du cobaye immunisé a-t-il des propriétés immunisantes ? Oui.

1 cc. de ce sérum est injecté à un cobaye qui reçoit, deux heures après, 1 cc. de bouillon hypertoxique : il continue à vivre (il a été très malade), le témoin meurt.

Enfin, on inocule à un cobaye 1 cc. de bouillon hyperactif et, deux heures après, quand les symptômes paralytiques apparaissent, on lui injecte 1 cc. de sérum de cobaye immunisé : l'animal reste malade 24 heures et se rétablit ensuite complètement.

Mais ce sérum immunisant et curatif à l'égard du bacille dysentérique MOREUL-RIEUX pur ou de ses toxines, ne l'est plus à l'égard du bacille coliauthentique et du bacille d'EBERTH, tous deux virulents.

1 cc. de bouillon de culture de ce coli actif, injecté à un cobaye qui a préalablement reçu 1 cc. de sérum de cobaye

immunisé contre la toxine dysentérique, le fait mourir quand même.

2 cc. de bouillon de culture d'EBERTH virulent, inoculés à un lapin qui a préalablement reçu 2 cc. de sérum d'un lapin, immunisé contre la toxine MOREUL-RIEUX, le fait mourir quand même.

Toutes ces expériences ont été plusieurs fois répétées sur le cobaye et le lapin avec du sérum immunisant, provenant de cobaye, de lapin, et enfin de cheval. Nous en reparlerons encore à propos de notre sérum antidysentérique retiré du cheval immunisé. Mais les faits précédents ne concluent-ils pas déjà formellement à la différenciation nette du bacille dysentérique MOREUL-RIEUX ?

Immunisation d'un cheval.

L'idée de l'immunisation d'un cheval — malgré les difficultés que présentait ce travail en raison de l'outillage primitif et insuffisant que nous possédions et de nos occupations professionnelles — contre le bacille dysentérique Moreul-Rieux et ses toxines est né des phénomènes intensément toxiques, qui ont été la note dominante des épidémies bretonnes de 1899 et 1900, et des propriétés antitoxiques que pouvait acquérir le sang de certains animaux immunisés (cobaye-lapin), à l'égard des toxines dysentériques.

Il ne nous paraît pas inutile de donner ici le journal de ce *premier* essai de production de sérum antidysentérique, d'autant plus intéressant qu'il fait ressortir l'analogie des symptômes de réaction avec ceux observés par MM. VAILLARD et DORTER, et les chevaux que l'on immunise actuellement à l'Institut Pasteur.

Le 13 janvier 1901, une jument vigoureuse, sous poil gris-clair truité, de race bretonne, âgée de 10 ans, est mise en expérience, dans le but d'obtenir du sérum anti-

dysentérique. Le bouillon employé est obtenu par une culture de bacille dysentérique de virulence moyenne, dont les microbes ont été tués par le chloroforme. .

Partant de cette donnée qu'un cobaye de 500 gr. supportait très bien 1 cc. de bouillon toxique employé, nous avons présumé qu'un cheval pouvait recevoir environ 300 cc.

Toutefois, appréhendant de nous trouver en présence d'une espèce plus sensible, nous nous sommes contentés d'une première injection sous-cutanée de 80 cc. ; l'animal en a failli mourir. La réaction a été, en effet, d'une intensité inattendue. Trois heures après l'injection, la jument présente de la dyspnée, du tirage, un tremblement extrême de tous les membres, enfin un jetage considérable par les nasaux d'un mucus spumeux. Ces troubles s'amendent cependant avec rapidité et l'animal mange le soir du même jour.

14 Janvier. — Les symptômes généraux ont disparu; il n'existe plus qu'un œdème étendu (30 cent. /20) au point d'inoculation,

17 Janvier. — L'œdème a augmenté et envahi tout le poitrail qui est élargi et déformé. L'abdomen est aplani. Un point fluctuant apparaît sur le côté, à égale distance des membres postérieurs et antérieurs droits ? Un coup de bistouri à cet endroit donne issue à environ un litre de pus glaireux et filant. Cet abcès est guéri le 4 février.

4 Février. — Après la réaction générale violente consécutive à la première injection, on injecte 20 cc. : les phénomènes généraux n'ont pas reparu ; mais les symptômes locaux se sont reproduits.

5 Février. — La jument présente au-dessous du point d'inoculation un œdème de la largeur des deux mains réunies; il est dur et proémine de 2 à 3 cent. au-dessous de la région cutanée ambiante; cet œdème augmente pro-

gressivement jusqu'au 9, puis rétrocede pour disparaître complètement le 12.

12 Février. — Il ne reste au point d'inoculation qu'une tumeur fluctuante du volume d'un œuf de poule. Il en sort, après section au bistouri, 100 gr. d'un liquide jaune citron, limpide et filant comme du blanc d'œuf, tenant en suspension d'épais filaments rosés, adhérents aux parois du vase.

L'examen microscopique de cet *exsudat* fait connaître qu'elle renferme des bacilles, les uns enclos dans le corps de leucocytes, les autres libres, animés de mouvements browniens, tantôt isolés, tantôt groupés dans une disposition analogue à celle des bacilles de Koch dans les crachats.

Ce liquide purulent est demeuré stérile.

La production de ces abcès, malgré la stérilité absolue des bouillons employés, nous fait abandonner cette première méthode d'inoculation et la remplacer par des injections intraveineuses.

15 Février. — La jument reçoit dans la veine humérale 5 cc. de bouillon stérilisé par le chloroforme. 1/2 heure après, l'animal tremble de tous ces membres. Ce tremblement convulsif dure une heure. Quatre heures après, l'animal a retrouvé son état normal et mange comme d'habitude.

16 Février. — L'état général de l'animal est excellent.

Il reçoit 6 cc. de toxine dans la veine thoracique. Il ne présente qu'un léger tremblement, une heure après.

17 Février. — Un épanchement sous-cutané considérable s'est formé au point d'inoculation de la veille. Sa production n'est explicable que par la sortie momentanée de l'aiguille hors de la veine, sous l'influence d'un mouvement du cheval. Il est à craindre qu'un abcès se forme. Néanmoins, une injection de 10 cc. est pratiquée dans la veine thoracique du côté opposé (droit).

19 Février. — Consécutivement à cette injection, l'œdème s'est étendu à l'épaule, au bras et au genou droits. La jument lève ce membre avec beaucoup de difficulté. Tout a disparu le 25.

25 Février. — Injection de 15 cc. dans la veine temporale la seule réaction a été un tremblement convulsif généralisé d'une durée de dix minutes.

27 Février. — Injection de 20 cc. dans la jugulaire : elle n'a été suivie que d'un faible tremblement.

3 Mars. — Inoculation de 25 cc. dans la veine humérale, suivie d'un faible tremblement. Mais l'état général s'affaiblit ; la jument ne mange pas ou mange mal ; aussi reste-t-elle au repos jusqu'au 11 mars.

Devant ces faits attribuables à la soudaine pénétration de la toxine dans le système circulatoire et surtout devant la difficulté de cette technique des injections intraveineuses, auxquelles la jument oppose une rétivité grandissante, nous modifions une troisième fois notre procédé et nous employons désormais les injections sous-cutanées de bouillons filtrés à la bougie *Chamberland*. Une troisième phase commence dès lors, qu'on peut considérer, déduction faite du bénéfice immunisateur obtenu par les opérations précédentes, — comme la phase la plus méthodique et la plus décisive de notre essai d'immunisation.

11 Mars. — Injection de 20 cc. de bouillon filtré, dans l'encolure. Léger frisson consécutif.

12 Mars. — Inoculation dans la même région de 50 cc., aussitôt après, tremblement consécutif accentué ; œdème pendant les deux jours suivants.

14 Mars. — Injection de 50 cc. à l'encolure. Le lendemain, l'œdème s'est étendu à un travers de main au-dessous de la piqure ; le surlendemain, œdème considérable des ars ; il disparaît en 24 heures.

16 Mars. — A 10 cent. au-dessous du garot, injection

de 60 cc. La réaction consécutive fut formidable ; au bout de six heures, apparaît au point d'inoculation un œdème confluent, saillant de 4 à 5 cent. au-dessus des plans ambiants et d'un diamètre de 20 cent. ; de cette région partent, se dirigeant vers l'encolure, deux gros cordons sail-lants ; ils aboutissent après un parcours de 30 cent. à une masse œdémateuse du volume du poing. Une autre masse d'œdème s'est localisée sur l'avant-bras, à un mètre du point inoculé.

Le 18 au soir, toutes ces manifestations ont presque disparu.

19 Mars. — Injection de 80 cc., sans réaction violente.

Un léger œdème se produit seulement au point d'inoculation.

20 Mars. — Inoculation de 120 cc. Pas de réaction sensible.

Le bouillon précédemment employé est alors remplacé par du bouillon de culture hypervirulent ; ce bouillon hypertoxique tue le cobaye à la dose de 1/2 cc., en 15 à 25 heures.

22 Mars. — Injection de 5 cc. de ce bouillon filtré. Pas de réaction.

23 Mars. — Injection de 15 cc. Réaction très légère avec œdème qui disparaît en 24 heures.

24 Mars. — Injection de 30 cc. Le lendemain, apparaît un léger œdème qui s'accroît le 26 ; l'animal fléchit difficilement l'avant-bras.

26 Mars. — On injecte néanmoins 20 cc. Le lendemain, il ne reste du précédent œdème que de l'induration des tissus de l'épaule.

27 Mars. — Injection de 35 cc. dans l'encolure. Il en résulte un œdème considérable qui s'étend jusqu'aux genoux.

29 Mars. — Injection de 30 cc., œdème persistant jusqu'au 1^{er} avril.

3 Avril. — Injection de 40 cc. Œdème de 24 heures.

4 Avril. — Injection de 50 cc. La jument mange mal. On réduit un peu la dose injectée.

6 Avril. — Injection de 30 cc. Œdème considérable qui n'a pas disparu trois jours après.

9 Avril. — 40 cc. Œdème très marqué.

11 Avril. — 40 cc. Pas d'œdème.

12 Avril. — 40 cc., qui déterminent un œdème très marqué local, avec gonflement du bras et du genou.

14 Avril. — 50 cc. Léger œdème.

16 Avril. — 50 cc. —

17 Avril. — 50 cc. Œdème considérable.

19 Avril. — 50 cc., au flanc, œdème considérable qui envahit tout le ventre et persiste plusieurs jours.

21 Avril. — 50 cc. Œdème léger.

22 Avril. — 50 cc. Pas de réaction. L'œdème du 19 n'est pas encore résorbé ; le ventre et le thorax sont encore indurés.

23 Avril. — Injection de 60 cc.

25 Avril. — Injection de 50 cc. L'œdème du 19 n'est pas encore résolu. L'injection du 23 a provoqué à l'épaule une tumeur rénitente et fluctuante. Le lendemain, l'œdème abdominal a disparu et la tumeur de l'épaule notablement diminuée.

27 Avril. — 60 cc., à l'encolure.

1^{er} Mai. — 50 cc.

2 Mai. — 100 cc. Œdème énorme qui envahit tout le poitrail.

On s'aperçoit, à cette date, que la virulence du bacille cultivé a diminué et qu'il ne tue plus le cobaye à la dose de 1/2 cc. de culture.

5 Mai. — Injection de 100 cc., léger tremblement et œdème.

8 Mai. — Injection de 120 cc., léger tremblement et œdème.

10 Mai. — Injection de 100 cc., léger tremblement et œdème.

11 Mai. — Injection de 100 cc., léger tremblemet et œdème.

12 Mai. — Injection de 180 cc., œdème assez étendu.

Avant la fin de cette inoculation, l'animal commence à trembler et se couche. C'est la première fois que ce phénomène se produit, il va se renouveler souvent dans la suite.

14 Mai. — 100 cc. Œdème considérable des ars et de l'arrière de l'épaule. L'animal marche avec peine, mais mange bien.

17 Mai. — 120 cc. Œdème léger.

19 Mai. — 120 cc. — —

23 Mai. — Inoculation de 200 cc. L'injection est poussée rapidement; à peine terminée la jument, se couche; elle a un peu de dyspnée; une sueur abondante l'inonde. Deux heures après, ces symptômes disparaissent et l'animal mange bien; mais il est triste et hébété comme au sortir d'un état d'ivresse.

26 Mai. — 200 cc. Les mêmes symptômes que la veille se produisent, mais légèrement atténués.

29 Mai. — 200 cc. La jument se couche aussitôt et transpire abondamment.

31 Mai. — 200 cc. L'animal se couche, mais n'a qu'une légère transpiration.

1^{er} Juin. — 200 cc. La jument se couche immédiatement après, se relève au bout de 5 minutes et est prise d'un tremblement intense.

2 Juin. — 200 cc. Réaction très atténuée ; la jument reste debout et tremble peu.

3 Juin. — 200 cc. Réaction légère. Pour la première fois, le poil tombe, le lendemain, au point d'inoculation.

5 Juin. — 200 cc. Transpiration notable.

6 Juin. — 200 cc. le matin. A midi, la jument ne mange pas ; le soir, tout entre dans l'ordre.

7 Juin. — 200 cc. Pas de réaction.

Un accident survenu à l'étuve à cultures oblige à suspendre les injections. On en tire profit pour prélever, le 14, 20 cc. de sang veineux et, avec les 7 cc. de sérum obtenu, faire l'épreuve de sa puissance curative.

Cette épreuve que nous relatons plus loin a été manifestement positive. Le sérum a nettement, à cette date, des propriétés antidysentériques et bactéricides à l'égard du bacille de la dysentérie ; de plus, il n'est pas toxique.

Les injections sont à nouveau reprises, afin de pousser plus loin encore cette immunisation. Elles sont désormais difficiles à cause de la rétivité de la jument, devant laquelle il faut rester parfois plus d'une heure avant de pouvoir introduire et fixer l'aiguille.

15 Juin. — Injection de 250 cc. Réaction faible.

16 Juin. — 300 cc. Œdème considérable de l'épaule et du bras.

17 Juin. — 300 cc. Le liquide s'écoule lentement. Vers la fin, la jument tremble, sue abondamment et se couche. Le lendemain, s'est formé au niveau de l'épaule un œdème considérable qui augmente et donne lieu le 21 à un abcès ; le bistouri donne issu à un litre de pus.

24 Juin. — Après guérison de l'abcès, injection de 300 cc. Comme le 17, la réaction est intense, l'œdème considérable et il se forme un abcès avec chute d'une plaque de sphacèle de 8 centim. de diamètre ; cette plaie sera longue à cicatriser.

Ces deux accidents ont été occasionnés par la fêlure d'une bougie filtrante qui a laissé passer dans le liquide des microbes vivants.

3 Juillet. — Injection de 300 cc.

4 Juillet. — — 300 cc.

6 Juillet. — — 300 cc.

7 Juillet. — — 300 cc.

Après chaque injection, la jument tremble, se couche et transpire abondamment; deux heures après, tout a disparu; l'état général est bon et l'appétit conservé.

9 juillet. — 300 cc. L'animal mange mal le soir et paraît très incommodé.

10 Juillet. — Aussi ne fait-on ce jour-ci qu'une injection de 200 cc. qui détermine un œdème considérable de l'épaule et des ars; cet œdème dure plusieurs jours.

15 Juillet. — 300 cc. Tremblement léger de tout le corps.

Transpiration aux oreilles et aux flancs, la jument ne se couche pas.

17 Juillet. — 350 cc. Une heure après, tremblement intense et généralisé qui empêche l'animal de se tenir debout. Pas de transpiration. Quatre heures après, œdème énorme et dur.

21 Juillet. — 350 cc. Réaction violente, œdème considérable qui disparaît en deux jours.

24 Juillet. — 350 cc. Réaction légère. Peu de tremblement, l'animal se couche une demi-heure après et mange bien le soir.

Ainsi donc, du 13 janvier au 24 juillet 1901, soit en *six mois et dix jours*, le cheval qui a servi à notre essai d'immunisation contre la dysenterie a reçu 9 litres 55 centil. de bouillon toxique. Le graphique ci-après indique clairement la marche générale et progressive de l'expérience.

Tableau résumant la marche générale et progressive des injections.

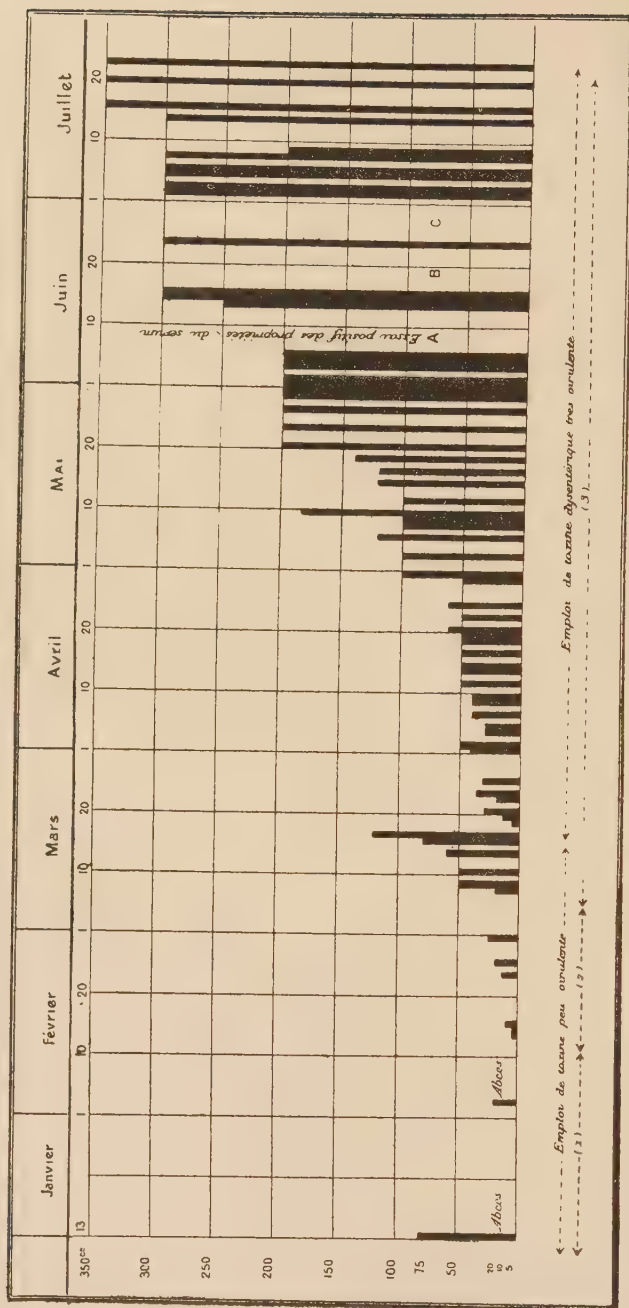


FIGURE 1. — 1. Injections sous-cutanées de cultures stérilisées par le chloroforme; 2. Injections intraveineuses de cultures stérilisées par le chloroforme; 3. Injections sous-cutanées de cultures stérilisées par filtration. — A, Retard occasionné par un accident survenu à l'éleve à culture; B, Abcès provoqué par le passage de bacilles à travers une fissure de la bougie filtrante. — C, Abcès provoqué par le passage de bacilles à travers une fissure de la bougie filtrante.

Toutefois, à cause des tâtonnements du début, qui ont tenu à la sensibilité extrême de l'animal et aux procédés d'abord employés, il est permis de faire remonter au 11 mars, à partir duquel on n'eut recours qu'aux cultures filtrées.

L'immunisation, comme l'a exposé le compte-rendu précédent, n'a pas été sans provoquer des accidents variés.

Certains nous sont imputables : ce sont quatre abcès formés au point d'inoculation, deux au début, provoqués par les bacilles tués par le chloroforme, deux autres à la fin, produits par le passage de bacilles vivants à travers une fissure de la bougie filtrante. Ils ont retardé un peu la marche de l'épreuve, mais n'ont nui en rien à son résultat.

Ils démontrent enfin — fait gros de conséquences pour la dysentérie humaine et en particulier pour la pathogénie des abcès dysentériques des viscères, abcès si souvent *stériles* — que le corps bacillaire vivant ou mort est pyogène à l'égard du cheval.

Les phénomènes dus au poison dysentérique sont plus importants :

a) C'est d'abord, comme réaction locale, l'œdème.

Il a été le symptôme prédominant, si fréquent même que sur 65 inoculations il est apparu 38 fois soit 58 %. Plus souvent fugace et léger, il a été parfois si étendu qu'il envahissait les régions thoracique et abdominale, de l'épaule jusqu'au genou, — si durable que, plusieurs jours après l'inoculation, il persistait encore, — si épais enfin qu'il saillait de plusieurs centimètres au-dessus des niveaux cutanés ambiants et s'accompagnait de fluctuation.

b) Le signe le plus fréquent de réaction générale a été le *tremblement*. Nous le notons, en premier lieu, au moment des injections intraveineuses ; il s'explique alors par la diffusion instantanée du liquide toxique dans le système

circulatoire, bien que la quantité de toxine injectée fût peu considérable (de 5 à 25 cc. en 24 jours).

Il apparaît ensuite quand l'immunisation est plus avancée et que la dose injectée atteint un chiffre notable (de 100 à 300 cc.); il est alors souvent si subit qu'il commence avant la fin de l'inoculation et si intense qu'il empêche l'animal de se tenir debout ; mais toujours il est peu durable et n'a pas dépassé deux heures ; si donc sa soudaineté implique une absorption rapide et une action violente des toxines dysentériques sur le centre nerveux, sa fugacité, une destruction ou une élimination non moins rapide.

c) Un symptôme également tardif, c'est la *transpiration*. Elle a été variable, tantôt copieuse au point de mouiller la robe entière de la jument, tantôt légère et ne couvrant que les oreilles et les flancs.

d) Enfin, un dernier trouble toxique, l'*anorexie*, a été rare. Nous lui avons donné une importance primordiale et nous avons toujours retardé ou diminué les injections chaque fois que l'animal mangeait peu ou pas.

C'est de sa rareté enfin que nous avons conclu au peu de nocuité de la toxine dysentérique, malgré la soudaineté et la fréquence des intensités de la réaction nerveuse ; la jument a conservé, toute la durée de l'expérience, un réel embonpoint et nous a paru même avoir engraisé. Tous ces symptômes consécutifs à l'inoculation de toxine dysentérique tiennent-ils à cette toxine même ou à une susceptibilité particulière, soit de l'espèce chevaline, soit de notre jument seule à l'égard de ce poison ? Il nous était impossible, au moment où nous écrivions ces lignes, de donner une réponse. Depuis, les immunisations de chevaux qui ont été faites nous permettent de dire que cette susceptibilité est due à la toxine même.

Critique

L'essai du sérum fut pratiqué après le 9 juillet, pour la première fois. L'épreuve fut positive. Le sérum était déjà atoxique, immunisant et curatif à l'égard des produits dysentériques. Néanmoins l'immunisation fut poussée davantage encore pour être plus complète.

Deux semaines après la dernière inoculation, le 4 août, fut pratiquée une saignée de 4 litres.

Examinons les propriétés antidysentériques de cette première récolte :

1° *Atoxicité*. — « Je pose ce principe que l'innocuité d'une antitoxine est indispensable pour en permettre l'application », a dit BEHRING (de Marbourg), à propos de l'antituberculine. Le principe est le même ici.

Un cobaye de 250 gr. reçoit une injection sous-cutanée de 10 cc. de sérum : il n'a pas paru incommodé.

Un cobaye de trois jours reçoit sans en souffrir une injection de 1 cc.

Nous avons pu inoculer sous la peau jusqu'à 115 cc. de sérum à un jeune lapin, par doses progressives de 5, 10, 20, 30, 50 cc., sans que l'animal ait été malade ni ait maigri.

Le sérum est donc bien *atoxique*.

2° *Agglutination*. — Encore que ce phénomène importe peu au point de vue thérapeutique, il n'est pas inutile d'en parler ici.

Le sérum de notre cheval est intensément agglutinatif à l'égard du bacille qui a servi à l'immunisation, la réaction est sensible à 1/3.000, mais ce taux n'exprime pas celui auquel le sérum est capable d'atteindre. En employant le procédé macroscopique de VAN DE VELDE, le sérum d'une seconde récolte, faite un mois après la première, a agglu-

(1) Ici ou dans *Revue de Méd.*, Fév. 1902.

tiné le même bacille à 1/100.000 après deux heures de séjour à l'étuve à 37°, à 1/1.000.000 après 4 heures, à 1/5.000.000 après 6 heures. Après cette durée de séjour, des tubes aux taux de 1/5.000, 1/10.000, 1/50.000, 1/100.000 étaient presque aussi épais que de la gélatine liquide.

Le sérum antidysentérique de la première récolte a agglutiné, à des taux variables, tous les échantillons des bacilles dysentériques isolés des selles. En voici le tableau en ce qui concerne les 15 observations données (1) :

Diarrhée dysentérique. —	Observation	I	Agglutination	1/200
—	—	II	—	1/50
—	—	III	—	1/50
—	—	IV	—	1/200
Dysentérie endémique..	—	V	—	1/200
—	—	VI	—	1/200
—	—	VII	—	1/200
—	—	VIII	—	1/100
—	—	X	—	1/200
—	—	XI	—	1/200
Dysentérie épidémique..	—	XII	—	1/1000
—	—	XIII	—	1/3000
—	—	XIV	—	1/3000
—	—	XV	—	1/1000

Comment se comporte cette réaction à l'égard des bacilles d'ESCHERICH et d'EBERTH ?

Elle existe au bout d'une heure à 1/10 microscopiquement et à 1/20 macroscopiquement pour le bacille d'EBERTH.

Elle est toujours nulle avec le colibacille.

3° *Pouvoir anti-infectieux ou bactéricide.* — Nous avons expérimenté le pouvoir bactéricide du sérum antidysentérique *in vitro* et *in vivo*. Mais, poursuivant encore ici le même but de différenciation du bacille dysentérique d'avec les bacilles d'ESCHERICH et d'EBERTH, nous avons recherché la puissance anti-infectieuse du sérum à l'égard de ces trois formes voisines.

(1) Ici ou dans *Rev. de Méd.*, fév. 1902.

a) *In vitro*. — Trois tubes de 10 cc. de sérum de cheval sontensemencés l'un de bacille dysentérique, l'autre de *Bacillus coli* type, le troisième de bacille d'EBERTH et mis à l'étuve à 37°. Pendant 36 heures, les tubes restent limpides. Au bout de ce temps, le tube qui contient le *Bacillus coli* vrai présente un trouble floconneux qui flotte au tiers supérieur du liquide et tombe lentement, après agitation, au fond du tube ; les deux autres renferment un dépôt blanchâtre et l'agitation le fait difficilement remonter ; le sérum est resté limpide.

Au microscope, le dépôt du tubeensemencé de bacille dysentérique est fait d'amas de bacilles courts et fortement agglutinés ; celui du tube du bacille d'EBERTH se compose d'amas beaucoup moins considérable ; enfin le trouble du dernier tube est fait de colibacilles libres ou faiblement réunis par groupes de 5 à 6.

Le développement des trois bacilles dans le sérum dysentérique est donc possible. Mais il est tardif et pauvre.

La sensibilité de l'expérience n'est pas assez grande pour qu'on puisse dire si la culture est plus développée pour les bacilles d'EBERTH et d'ESCHERICH que pour le bacille dysentérique.

b) *In vivo*. — L'expérimentation est ici plus aisée et plus concluante. Elle n'est que la reproduction de l'épreuve faite par M. CHANTEMESSE (1) d'un sérum antityphoïdique de cheval fortement immunisé.

Trois jeunes lapins de la même portée reçoivent le 15 septembre 5 cc. de sérum antidysentérique en injection sous-cutanée. Vingt-quatre heures après, le premier (E) reçoit sous la peau de l'oreille 1 cc. d'une émulsion au 1/5 dans l'eau physiologique d'une culture de bacille d'EBERTH ;

(1) CHANTEMESSE. — IX^e Congrès international d'hygiène et de démographie : Madrid, 10-16 avril 1898. — *Semaine Méd.* 1898, page 162.

le second (C), la même quantité de culture de *bactérium coli* ; le troisième (D), la même proportion de culture de bacille dysentérique type ; enfin un quatrième (A), neuf, une dose égale de la même culture dysentérique.

Cinq heures après,—après une nouvelle antisepsie de la région inoculée — des scarifications sont faites dans la zone œdématisée de l'oreille des quatre animaux. L'œdème qui sourd sert à quatre préparations au *bleu* de KÜHNE et à quatre ensemencements dans 10 cc. de bouillon.

Les préparations C, E, D, démontrent une phagocytose de plus en plus accentuée de C à E et de E à D. Dans la préparation A, au contraire, la plupart des bacilles sont libres au milieu des globules et rares sont ceux qui ont été englobés par les leucocytes.

Quant aux ensemencements, tous quatre ont été suivis de développement, mais à des dates un peu différentes.

A la sixième heure, apparaît tout de suite intense, le trouble produit par la culture tirée du lapin A.

A la septième heure, apparaît celui de la semence tirée du lapin D ; ce trouble est remarquablement moins intense que le précédent et témoigne ainsi de la pauvreté plus grande de cette semence en bacilles.

A la huitième heure, le *Bacillus coli* manifeste sa culture par un trouble également léger.

A la dixième heure seulement, commence à se troubler le bouillon ensemencé de l'œdème du lapin B.

Les conclusions à déduire de ces faits sont :

1° A l'égard du bacille dysentérique d'une part, le sérum de cheval profondément immunisé contre lui s'est réellement montré bactéricide *in vitro*, mais surtout *in vivo* en excitant, par une immunité momentanée, le phagocytisme leucocytaire, autrement dit la défense de l'organisme.

2° Mais à l'égard des bacilles d'ESCHERICH et d'EBERTH aussi, cette propriété infectieuse du sérum est nette, quoi-

que moins puissante que vis-à-vis du précédent. Nous prévoyons que les partisans de l'unité spécifique trouveront dans ce fait un appui à leur opinion.

4° *Pouvoir antitoxique.* — Nous avons déjà exposé l'action antitoxique — immunisante et curative — du sérum d'un animal immunisé contre la toxine dysentérique pour un animal de même espèce ayant reçu une injection de bouillon filtré de culture dysentérique.

Nous avons dit aussi que ce sérum était curatif à l'égard des toxines du colibacille type et de celles du bacille d'EBERTH.

Le sérum antidysentérique de cheval permet ces mêmes résultats.

Deux cobayes reçoivent en injection sous-cutanée 1 cc. de culture dysentérique très virulente; deux heures après, l'un reçoit 1 cc. de sérum antidysentérique.

Le premier meurt en 12 heures; l'autre, d'abord très malade, guérit en trois jours.

La dose de sérum nécessaire varie avec la rapidité d'absorption et doit être d'autant plus grande que l'action toxique est plus rapide.

Deux cobayes reçoivent dans le *péritoine* 1 cc. de culture très virulente. L'un reçoit, deux heures après, 1 cc. de sérum. Tous deux meurent en 8 et 10 heures.

Deux autres cobayes reçoivent une même injection péritonéale de 1 cc. de culture. Immédiatement après, l'un des deux est injecté avec 5 cc. de sérum: le premier meurt en 8 heures; le second d'abord, fort malade, guérit en deux jours.

Voici d'ailleurs, avec plus de détails, l'expérience qui nous a permis de conclure, après le 9 juillet, à la valeur antitoxique du sérum de cheval immunisé.

Deux cobayes, A et B, pesant 520 et 480 grammes, reçoivent à deux heures du soir, en injection intrapérito-

néale, 2 cc. de culture moyenne virulente. Deux heures après, les animaux étaient manifestement malades, recroquevillés en boule dans un coin de leur cage, l'œil atone, *ne faisant cas de rien*. Le cobaye B reçoit alors sous la peau du ventre 2 cc. de sérum antidysentérique. A sept heures, A est de plus en plus triste ; B est déjà moins hérissé ; à 9 heures, A est toujours immobile, B mange. Le lendemain, A meurt à 8 heures, soit 18 heures après l'inoculation ; le cobaye B se rétablit complètement.

Ce sérum antidysentérique n'a aucune action sur les toxines du colibacille type et virulent, non plus que sur celles du bacille d'EBERTH.

Deux cobayes reçoivent sous la peau 1 cc. de culture de *bacillus coli* virulent. L'un reçoit deux heures après 1 cc. de sérum MOREUL-RIEUX : tous deux meurent en 16 heures.

Deux cobayes reçoivent, en injection sous-cutanée, 1 cc. de culture d'EBERTH ; l'un reçoit aussitôt 1 cc. de notre sérum ; celui-ci meurt 5 heures avant le témoin.

Les mêmes expériences, répétées sur le lapin, sont également concluantes.

Dans cette action antitoxique, les faits expérimentaux que nous venons de relater sont autrement concluants que ceux qui touchent au pouvoir bactéricide. L'antitoxicité spécifique du sérum à l'égard de la toxine du bacille MOREUL-RIEUX est des plus nettes. Elle est nulle au contraire à l'égard et vis-à-vis des toxines des bacilles d'EBERTH et d'ESCHERICH.

Qui ne verrait dans ces faits un encouragement — sinon une indication formelle — à un traitement pathogénique, à une sérothérapie de la dysenterie ?

Les événements ultérieurs sont venus confirmer cette opinion, puisque le sérum de VAILLARD et DOPTER (né 5 ans après le nôtre) est entré dans la pratique du traitement de la dysenterie.

Indications sérothérapiques. — Ainsi envisagé à un point de vue théorique et avant toute expérimentation sur l'homme, le sérum obtenu par la longue immunisation d'un cheval acquiert toutes les propriétés nécessaires à tout sérum prétendant à une action spécifique.

CHAPITRE IV.

Tableau comparatif et considérations générales sur les bacilles dysentériques.

Nous donnons sous forme de tableau comparatif, dont les éléments sont surtout empruntés à Dopter, les caractères distinctifs des différents bacilles dysentériques que nous avons successivement exposés ; nous ajoutons au bacille classique, celui que nous avons étudié en 1902 ; nous maintenons, comme Dopter, pour servir de comparaison, les caractères du bacille d'EBERTH et ceux du *Bacillus coli*.

MILIEUX	BACILLES DYSENTÉRIQUES					BACILLE TYPHIQUE	COLI BACILLE
	SHIGA	FLEXNER	BACILLE Y	STRONG	MOREUL et RIEUX		
Bouillon peptoné	Trouble avec on- des moirées, pas de collerette	Trouble avec on- des moirées, Cul- letterette. Cul- ture abondante au 3 ^e et 4 ^e jour.	Comme Shiga.	Comme Flexner.	Trouble avec on- des moirées, Cul- letterette. Cul- ture abondante à partir de la 8 ^e heure. Très rarement for- mation d'un pseudo voile.	Trouble abon- dant avec on- des moirées.	Comme Bac. ty- phique, souvent formation d'un voile à la sur- face.
Gélatine	Colonies en feuil- le de vigne, pas de liquéfaction.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Colonies en mon- tagnes de glace, plus larges que pour bac. ty- phique, pas de liquéfaction.	
Pomme de terre	Glaçure humide analogue à celle du bacille ty- phique.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Glaçure à peine visible	Culture épaisse.
Production de l'Indol	Fait de l'Indol	Fait de l'Indol.	Fait de l'Indol.	Fait de l'Indol.	Ne fait pas d'Indol.	Pas d'Indol.	Indol
Culture en lait	Pas de coagula- tion.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Coagule le lait.	Pas de coagula- tion.	Coagule le lait.
Lait tourmenté	Ne fait pas virer la teinte, blème	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Fait virer.	Ne fait pas virer.	Fait virer au rou- ge la teinte

Bouillon lactosé carbonaté	Pas de fermentation	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Fermentation très active.	Pas de fermentation.	Fermentation active.
Milieux vaccinés	Ne pousse pas sur les milieux vaccinés par le Shiga, Flexner et autres, l'Eberth et le coli-bacille.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Comme Shiga.	Ne pousse pas sur les milieux vaccinés par lui-même, ni sur le Coli, pousse très difficilement à la place de l'Eberth.	Ne pousse pas sur les milieux vaccinés par le Coli-bacille. Pousse sur les milieux vaccinés par les dysentériques.	Pousse sur les milieux vaccinés par le bac. typhiques et les dysentériques.
Agglutination	N'est agglutiné que par le Shiga-sérum.	Est agglutiné par le Flexner-sérum ou l'Y-sérum, pas d'agglutination avec le Shiga ni le Strong-sérum.	Est agglutiné par l'Y-sérum ou le Flexner-sérum. Pas d'agglutination avec le Shiga ni le Strong-sérum.	N'est agglutiné que par le Strong-sérum.	Est agglutiné par le Moreul-Rieux-sérum, n'est pas agglutiné par le coli-sérum, action inconnue sur les sérums des précédents bacilles.	N'est agglutiné que par l'Eberth-sérum.	N'est agglutiné spécifiquement que par le coli-sérum.
Action pathogène	En injection sous-cutanée, reproduit la dysenterie expérimentale chez le lapin, le chien, etc. Pouvoir pathogène nul chez le cobaye par voie sous-cutanée.	Action pathog. nulle par voie sous-cutanée. Par voie périton. donne périton. mortelle, chez le cobaye, le rat, la souris.	Comme Flexner.	Comme Flexner.	Ne donne pas de dysenterie expérimentale aux animaux. Par voie sous-cutanée ou péritonéale donne la mort du lapin ou du cobaye en 13 à 15 heures.	Action pathog. ne connue.	Action pathogène connue.
Présence de cils	Nulle	Nulle.	Nulle.	Nulle.	Nulle.	Cils nombreux.	Cils peu nombreux.

Il nous reste maintenant, après l'étude analytique qui précède, à apprécier au point de vue critique les rapports qui éloignent ou rapprochent les divers échantillons des bacilles reconnus dysentériques, soit entre eux, soit avec le bacille d'EBERTH ou celui d'ESCHERICH.

A. — *Comparaison des bacilles dysentériques avec le bacille d'Eberth.*

Sur cette question les avis sont unanimes : tous les types bactériens que nous avons décrits et qui sont considérés comme facteurs *spécifiques* ou *non* de la dysentérie, se séparent nettement du bacille de la dothiérien-thérie. Au point de vue morphologique, l'absence de cils des bacilles SHIGA-KRUSE et des autres dysentériques (FLEXNER, etc.), est une raison de séparation du bacille d'EBERTH qui en possède au contraire de nombreux. Dans l'ordre cultural, la séparation n'est pas très grande entre les formes types SHIGA KRUSE d'une part et EBERTH de l'autre ; elle l'est davantage peut-être pour les autres types dysentériques, FLEXNER, Y, STRONG, qui ont une action un peu plus marquée sur les sucres ; la démarcation est, à ce point de vue cultural, plus tranchée encore entre le bacille d'EBERTH et le nôtre, puisque ce dernier est un actif producteur d'acide lactique ; mais, comme le bacille d'EBERTH, il ne donne pas d'Indol, alors que le FLEXNER, le bacille Y, le bacille STRONG en produisent.

La séparation s'accuse encore avec les réactions biologiques, l'agglutination, la réaction de fixation, l'action pathogène, la production de toxines et la culture en milieux vaccinés ; elle est, vis-à-vis du bacille d'EBERTH, la même pour tous les types que nous avons décrits : SHIGA, KRUSE, FLEXNER, STRONG, MOREUL-RIEUX. Nous croyons inutile d'insister à nouveau longuement sur ces faits.

B. — *Rapport des bacilles dysentériques avec le coli bacille.*

La même démarcation que nous avons tracée entre les bacilles dysentériques en général et le bacille d'EBERTH, se retrouve à propos du *Bacillus coli*. Elle est classiquement admise pour les bacilles dysentériques vrais : SHIGA-KRUSE, bacille Y, STRONG. Ici encore et plus même que pour le bacille d'EBERTH, les caractères cultureux établissent la séparation et il en est de même des propriétés biologiques, agglutination, action pathogène, etc.

Mais, si cette opinion est générale à l'égard des bacilles nommés, il n'en est plus de même du bacille que nous avons étudié en 1902. L'avis a été exprimé à cette époque que *cette variété appartenait au groupe coli et devait être pour cette raison écarté du groupe dysentérique proprement dit*. Cette opinion est au moins excessive et nous ne pouvons pas, aujourd'hui, après un long silence, ne pas tenter de redresser ce que nous considérons comme une erreur.

Nous avons été et nous sommes encore le premier à reconnaître la parenté qui rapproche au premier abord le bacille MOREUL-RIEUX du coli bacille ordinaire ; cette parenté est tout entière dans les réactions culturelles et particulièrement les *propriétés zymogènes*. Nous rappelons, en effet, l'absence de production d'Indol. Aux propriétés zymogènes s'arrête la parenté ; tout le reste n'est que différence et nous pensons qu'on ne peut pas plus, sur le vu de réactions fermentescibles vis-à-vis des sucres, identifier le bacille MOREUL et RIEUX avec le *Bacillus coli*, qu'on ne saurait, sur le vu de l'absence de ces réactions, identifier le bacille SHIGA avec le bacille d'EBERTH. Les propriétés biologiques suffiraient enfin à cette différenciation.

Or, voici ce que nous écrivions, à propos de l'agglutination et de la production de toxines, en 1902, et qui reste encore exact après la connaissance de tous les faits intervenus depuis cette date.

a) *Agglutination*. — 1^o Le sérum d'un animal soumis à l'action des produits de sécrétion du bacille dysentérique MOREUL et RIEUX agglutine le bacille dysentérique MOREUL-RIEUX, — tend à agglomérer le bacille d'EBERTH, — est sans action sur le *Bacillus coli*.

2^o Le sérum d'un animal soumis à l'action des cultures du bacille d'EBERTH n'a d'action que sur le bacille d'EBERTH seul.

3^o Il en est de même avec le coli bacille.

Or, quelles que soient les controverses que la question ait soulevées et qui sont nées surtout des divergences de l'observation clinique, — la propriété agglutinative du bacille d'EBERTH n'est pas un phénomène contingent, ni un caractère de race ; WIDAL et SICARD, CHANTEMESSE, P. COURMONT, bien d'autres l'affirment. On peut même dire que ce phénomène a apporté au bacille d'EBERTH comme un renouveau d'individualité ; si bien qu'il convient de provoquer, par passage aux animaux ou par des cultures successives sur gélose, le retour de la réaction typique, pour qu'un bacille d'apparence typhoïdique le soit en réalité (CHANTEMESSE).

La logique nous autorise donc à reporter sur le bacille MOREUL-RIEUX, doué lui aussi d'une séro-réaction *propre*, le titre d'*espèce*, que le même phénomène donne au bacille d'EBERTH et à répéter pour le bacille dysentérique ce que ROGER avait exprimé à propos de lui : « Il suffit pour le pathologiste que la réaction agglutinative soit positive ou négative pour qu'il puisse individualiser une bactérie ».

b) *Toxines et antitoxines*. — Le sérum d'un animal immunisé contre le bacille dysentérique MOREUL-RIEUX

acquiert des propriétés antitoxiques — préventives et curatives vis-à-vis des toxines dysentériques seules. — Il est sans action contre les toxines du bacille d'EBERTH et du *Bacillus coli* de l'autre.

Dans cette production directe de toxines et indirecte d'autres toxines propres, le bacille dysentérique MOREUL-RIEUX se différencie avec plus de force encore que par son agglutination. Par ces deux propriétés biologiques, il s'écarte définitivement du *Bacillus coli* et ne saurait plus être « paracolibacillaire ». Il serait peut-être judicieux, malgré son pouvoir *zymotique* puissant, de le rapprocher du bacille d'EBERTH, puisque aussi bien les agglutinines d'origine dysentérique ont une légère action sur le bacille typhoïdique et, comme ce dernier, il est susceptible d'acquérir une activité pathogène extrême.

Au reste, l'identification d'une forme bactérienne ne tient-elle pas avant tout à la constance d'un certain nombre de caractères et de propriétés synthétisés et constatés à un moment toujours le même, comme l'émission hors de l'organisme malade ? Il faut et il suffit que le *Bacillus coli* et le bacille d'EBERTH, soient l'un producteur d'acide lactique et d'Indol et l'autre non, — celui-ci pathogène et celui-là moins, le plus souvent pas du tout, — et qu'ils occasionnent la production d'agglutinines propres pour qu'il existe entre eux une démarcation absolue ; de même, il est suffisant et nécessaire que la bactérie dysentérique soit très zymogène et ne donne pas d'Indol, soit une cause déterminante d'agglutinines spécifiques et cause efficiente de dysenterie, pour mériter un nom propre, une identité.

C. — *Rapport des bacilles dysentérigènes entre eux.*

Nous envisagerons ces rapports aux différents points de vue :

1° Des caractères cultureux ;

- 2° Des propriétés agglutinatives ;
- 3° De la réaction de fixation ;
- 4° De la production de toxines et d'antitoxines ;
- 5° Du pouvoir pathogène.

1° *Caractères cultureux.* — Ils intéressent avant tout, comme dans les faits précédents, l'action des bacilles dysentériques sur les hydrates de carbone, les sucres en particulier. Il est hors de doute que le type décrit par nous en 1902 ne soit nettement différent des autres à ce point de vue spécial ; il est franchement et activement *zymogène* ; les autres le sont peu ou pas du tout. La division est donc nette. Quant aux bacilles dysentériques proprement dits, c'est encore leur réaction sur les milieux sucrés qui établit les principales différences. La base de la différenciation repose sur la mannite : le bacille SHIGA-KRUSE ne rougit pas les milieux mannités tournesolés, les autres bacilles FLEXNER, Y, STRONG les rougissent. Ajoutons aussi que le bacille FLEXNER, contrairement aux autres, fait virer les milieux maltosés et que le bacille STRONG, à l'opposé des autres, fait virer les milieux à base de saccharose.

Disons, enfin, que ces propriétés à l'égard des sucres sont susceptibles de certaines variations, obtenues surtout sur les types vieillis dans les milieux de laboratoire et devenus saprophytes en quelque sorte.

Sans prétendre donner à ces faits une signification exagérée, il est logique de faire ressortir qu'ils établissent une transition, lointaine évidemment, avec notre bacille très zymotique de 1902.

Voici, du reste, encore empruntée à Lentz, une appréciation judicieuse des faits de cet ordre :

« Nos réactions biochimiques ne s'écoulent pas comme des réactions purement chimiques, puisqu'il ne s'agit pas ici de l'action réciproque de deux produits chimiques, mais de l'écoulement simultané de phénomènes biologiques qui

travaillent souvent en sens contraire de l'expression de leur action.

« Spécialement dans les terrains de culture à base d'hydrates de carbone qui nous intéressent ici, l'hydrate de carbone et des peptones provenant des albuminoses contenus dans les milieux de culture s'écoulent côte à côte. Les produits de scission des premiers ont principalement un caractère acide, ceux des derniers un caractère généralement alcalin. Suivant que l'activité de la bactérie semée dans le milieu de culture, est plus forte pour l'hydrate de carbone ou les peptones, des produits de scission plus acide ou alcalin sont mis en liberté et se font reconnaître à la coloration rouge ou bleue de la matière colorante tournesolée, employée comme réactif dans le terrain de culture. S'il arrive qu'un des composants du terrain de culture, par exemple l'hydrate de carbone, se trouve en quantité suffisante, il se peut que celui qui implique sa scission qui est tantôt acide — réaction du terrain de culture pour le composant opposé, — tantôt alcaline, réaction des produits qui proviennent de la scission des autres composants, des peptones, soit neutralisé et finalement tout à fait remplacé.

« Mais le cours normal des réactions qui se passent dans les terrains de culture à base de tournesol et d'hydrate de carbone, peut être troublé par ce fait, que l'avidité de la bactérie à examiner envers les deux composants du terrain de culture peut éprouver un changement pour quelque motif. Ce fait n'est pas très rare chez les bacilles dysentériques. C'est ainsi que HISS mentionne que trois espèces de bacilles élevés pendant longtemps dans des terrains de culture artificiels avaient acquis la propriété de faire fermenter le maltose. LENTZ et KUTSCHER ont étendu la même observation à un plus grand nombre d'espèces de bacilles Y. LENTZ possède en outre un type Y qu'il a élevé pendant sept ans et qui a perdu la propriété de faire fer-

menter le maltose. Les réactions d'immunité le font reconnaître pourtant pour un type FLEXNER incontestable.

« KRUSE et SHIGA remarquèrent de même, chez de vieux bacilles dysentériques, les mêmes déviations des propriétés normales. TIVORT put amener un changement semblable dans les propriétés de bacilles dysentériques envers les différentes espèces d'hydrates de carbone, par ce procédé artificiel, qu'il les élève dans des solutions de peptone à 10 % dans lesquels il ajoutait 2 % d'espèces différentes de sucres.

C'est ainsi qu'il put amener un changement tel dans les types FLEXNER et KRUSE, qu'ils firent fermenter tous deux le saccharose, le premier encore en outre le lactose, avec formation d'acide. Leur agglutinabilité ne subit pas de changement. Les recherches faites par BERNHARDT montre que le pouvoir de vieux bacilles dysentériques de faire fermenter l'hydrate de carbone peut être changé volontairement. On constate de même que des bacilles qui avaient perdu leur propriété de faire fermenter certains hydrates de carbone, la retrouvaient lorsqu'on changeait la disposition de l'expérience.

« Toutes ces observations démontrent que des bacilles élevés pendant longtemps, pouvaient facilement changer leurs propriétés vis-à-vis des hydrates de carbone et pouvaient s'adapter à des conditions vitales changées. Mais ceci n'est pas du tout une raison pour douter de la sûreté des terrains de culture à base de tournesol et d'hydrate de carbone pour la différenciation des bacilles dysentériques des fèces humaines, ce que semblent vouloir faire KRUSE et SHIGA. Il s'agit ici, comme le déclarent les recherches de BERNHARDT, simplement d'un phénomène de vieillesse de bacilles élevés artificiellement pendant longtemps, tandis que des bacilles dysentériques fraîchement isolés donnent constamment des réactions typiques.

« Je ne vois dans les propriétés des vieux bacilles dysen-

tériques que je viens de décrire, qu'un grand pouvoir d'adaptation à certaines conditions de nourriture. R. MÜLLER croit par contre avoir rencontré, chez un bacille dysentérique une véritable mutation. Il éleva un bacille du type FLEXNER dans un endo-agar, auquel il ajouta, au lieu de sucre de lait, de l'isodulcité. Tandis que la plus grande partie des colonies ainsi formées ne modifiaient pas l'agar et prenaient leur forme plate ordinaire, quelques colonies formèrent des boutons et colorèrent l'agar en rouge.

« Par réinoculation des dernières colonies, il obtenait des cultures qui conservaient constamment la propriété de décomposer l'isodulcité en colonies en forme de boutons. Par ailleurs elles possédaient toutes les caractéristiques du type FLEXNER.

« MÜLLER voit dans ces propriétés particulières, une véritable mutation.

2° *Propriétés agglutinatives.* — Nous avons dit dans notre exposé analytique les rapports qu'on pouvait établir entre les différents bacilles dysentériques au nom de leurs propriétés agglutinatives. Les faits se résument, d'après DOPTER, de la manière suivante :

1° Le bacille SHIGA n'est agglutiné que par le SHIGA-sérum ; le FLEXNER-sérum, l'Y-sérum, le STRONG-sérum n'ont aucune action sur lui.

2° Les bacilles FLEXNER et Y sont agglutinés par les sérums correspondants mais aussi par les sérums hétérologues ; autrement dit le FLEXNER-sérum agglutine le bacille Y et le sérum-Y agglutine le bacille de FLEXNER.

3° Le bacille STRONG montre le même isolement que le bacille SHIGA ; il est agglutiné exclusivement par le STRONG-sérum.

Ces faits sont à peu près unanimement acceptés.

SHIGA a cependant cru pouvoir rapprocher au nom de l'agglutination les bacilles Y et STRONG.

Resterait à établir, au nom des propriétés agglutinatives

les rapports du bacille MOREUL-RIEUX avec les variétés précédentes. Pour des raisons d'ordre divers, nous n'avons pu faire des recherches nouvelles sur ce sujet. Il est vraisemblable, à priori, que la démarcation existe à ce point de vue comme au point de vue cultural, et que la même barrière qui sépare le bacille SHIGA des bacilles FLEXNER, Y et du bacille STRONG, les sépare également de notre bacille de 1902. Nous ne pouvons que rappeler les caractères agglutinatifs de ce bacille, non seulement vis-à-vis des sérums expérimentaux, mais encore et surtout vis-à-vis des sérums de malades.

3° *Réaction de fixation.* — L'application de cette réaction à l'étude des bacilles de la dysenterie a été particulièrement faite par DOPTER.

Voici les conclusions de cet auteur : « Dans le sérum d'un animal vacciné contre un bacille dysentérique donné, il existe une substance sensibilisatrice spécifique, non seulement pour ce germe, mais pour tous ceux qui, bien que provenant d'origines variées, rentrent dans le même type ; dans le sérum d'un animal vacciné contre l'un des types connus des bacilles dysentériques, la sensibilisatrice existe aussi bien pour celui qui a servi à la vaccination que pour ceux qui y sont étrangers, à quelque type qu'ils appartiennent ».

La même conclusion se présente avec le sérum de malades atteints de dysenterie bacillaire. DOPTER, s'appuyant sur la présence de ces sensibilisatrices, « Réactif le plus sensible actuellement connu pour la spécificité microbienne », dit-il, base sur elle, l'unité, non pas *microbienne*, mais *spécifique* de la dysenterie.

Aucune recherche n'a été faite à ce sujet avec le bacille MOREUL-RIEUX.

4° *Virulence et toxicité expérimentales.* — La somme des travaux est considérable, qui a trait à ce côté de la

question. Nous ne croyons pas utile de les donner dans le détail; nous nous bornerons à signaler les faits principaux. Il est reconnu, d'une manière pour ainsi dire unanime, qu'il existe une différence marquée entre l'action toxique du bacille SHIGA et KRUSE et celle des autres types dysentériques, FLEXNER, bacilles Y et STRONG. Ceux-ci sont peu virulents et peu toxiques; le bacille SHIGA au contraire manifeste une toxicité et une virulence maxima.

La toxicité et la virulence du bacille SHIGA ont une démonstration expérimentale remarquable; la porte d'entrée des cultures n'est pas indifférente. Ainsi les résultats ont été négatifs par la voie buccale et intestinale. En revanche, l'inoculation sous-cutanée, intrapéritonéale, ou intraveineuse, détermine chez la plupart des animaux de laboratoire, mais surtout chez le chien et le porcelet, une dysenterie expérimentale toxique.

Les faits que nous avons exposés antérieurement et qui ont trait à nos recherches sur le bacille MOREUL-RIEUX, montrent que ce bacille, isolé des selles des dysentériques gravement atteints, jouissait d'une virulence extrême et ses cultures d'une toxicité également très grande. Cette action pathogène se manifestait à l'égard du cobaye comme à l'égard du lapin, mais jamais elle n'a réalisé le tableau clinique où les lésions anatomopathologiques de la dysenterie. Le chien, dans nos recherches peu étendues il est vrai, a montré une sensibilité marquée vis-à-vis du bacille MOREUL-RIEUX, avec des productions de symptômes dysentériques, même par voie buccale; mais notre expérimentation à ce sujet est trop insuffisante pour nous permettre de conclure d'une façon plus affirmative.

5° *Rôle pathogène chez l'homme.* — Avec ce sujet nous abordons la partie fondamentale de notre travail. Limité à l'étude comparée des bactéries dysentériques, nous n'avons pas reproduit dans notre thèse la partie clinique de notre mémoire de 1902. Nous ne pourrions pas cepen-

dant nous dispenser d'en rappeler au moins les données principales.

• Voyons d'abord la doctrine classique.

La dysenterie bacillaire est due à la prolifération dans le gros intestin de « bacilles dysentériques » de SHIGA, de FLEXNER, de STRONG, de HISS (bacille Y).

Mais l'action dysentérique est-elle égale entre ces diverses formes ? Ici l'avis n'est plus aussi unanime : pour la doctrine *uniciste*, tous les bacilles dysentériques sont également dysentériques ; pour la doctrine *pluraliste*, cette action pathogène chez l'homme n'est pas également attribuable à toutes les formes décrites ; la forme du type de SHIGA provoque la dysenterie grave, épidémique ; les autres ont un rôle pathogène restreint, au point que, pour certains auteurs, il s'agit de « pseudo-dysenterie ».

DOPTER, dans un plaidoyer très serré, a soutenu la thèse uniciste. Nous lui empruntons le principal de son argumentation :

« La recherche des *précipitines* (Réaction de KRAUS) dans le sérum d'animaux vaccinés respectivement, les uns contre le bacille de SHIGA, les autres contre le bacille de FLEXNER, m'a montré ce qui suit :

« 1° Un immun-sérum obtenu avec l'un des bacilles dysentériques contient des précipitines spécifiques pour le bacille qui a servi à l'immunisation.

« 2° Un immun-sérum obtenu avec le SHIGA contient des précipitines, spécifiques aussi, pour tous les échantillons connus de bacilles dysentériques. Elles existent en moins grande abondance dans le filtrat des cultures de bacilles qui rentrent dans le groupe FLEXNER et les pseudo-dysentériques.

« Sans constituer une preuve décisive de l'unité spécifique de ces divers germes, ce deuxième résultat est un argument à faire valoir en sa faveur. De plus, les divers bacilles du groupe FLEXNER, ainsi que divers pseudo-

dysentériques, notamment le pseudo-dysentérique des aliénés (KRUSE), et l'un de ceux que j'ai pu isoler en 1904, se comportent vis-à-vis de cette réaction de KRAUS d'une façon identique. Par conséquent, au point de vue de la spécificité, le type FLEXNER ne saurait être dissocié ; ces faits concordent d'ailleurs pleinement avec ceux que j'ai constatés sur l'agglutination, non plus du filtrat, mais de cultures vivantes ; leurs propriétés agglutinatives sont les mêmes avec un sérum agglutinant ; enfin, leur action pathogène chez l'animal est rigoureusement identique.

« La preuve biologique définitive devait m'être fournie par la recherche comparée dans la *réaction de fixation* de BORDET (Recherche de la sensibilisatrice spécifique), qui constitue le réactif le plus sensible de la spécificité microbienne. Les résultats obtenus ont été les suivants :

« Dans le sérum des animaux vaccinés contre un des bacilles dysentériques ainsi que dans le sérum des malades atteints de dysenterie bacillaire, il existe une sensibilisatrice spécifique ; dans un même sérum, impressionné par l'un ou par l'autre des divers types, elle s'y montre au même titre et au même taux que les bacilles du type SHIGA et ceux du type FLEXNER. Autrement dit, en expérimentant sur un sérum de malade injecté par le SHIGA, par exemple, la réaction de fixation de BORDET est positive, aussi bien avec le SHIGA lui-même qu'avec le bacille de FLEXNER, de HISS, de STRONG, de DUVAL, le pseudo-dysentérique de KRUSE et les autres échantillons les plus connus. De plus, son intensité est identique, quel que soit le germe mis en expérience. »

« Certains auteurs, KRUSE, DØRR entré autres, n'hésitent pas à admettre que le bacille de SHIGA, seul bacille dysentérique, donne lieu aux dysentéries vraies de forme grave et sévissant à l'état épidémique.

« Les dysenteries produites par le FLEXNER et ses variétés ne seraient que des états dysentérimorphes, des

pseudo-dysenteries, revêtant un caractère bénin et sévisant sous forme sporadique.

« L'étude clinique ne permet pas d'opérer cette dissocia-

« J'ai pu, en 1904, étudier avec M. SICRE plusieurs épidémies isolées survenues dans la garnison de Paris. L'une était déterminée par un bacille du type SHIGA, une autre par le type Y, deux autres par le type FLEXNER : elles se sont montrées sensiblement identiques par leur caractère extensif, contagieux, par la gravité des cas.

« Dans chacune d'elles, qu'elle ait été provoquée par l'un ou l'autre germe, des cas bénins, moyens et graves, ont été observés ; un seul cas de mort s'est produit, et il comptait à l'actif du FLEXNER ! Depuis, j'ai assisté à des faits analogues, et si le bacille de SHIGA a engendré des cas graves, le FLEXNER n'a pas été étranger à la production de plusieurs formes très sévères. D'ailleurs, dans le mémoire de JÜRGENS, décrivant une épidémie de GRUPPE, déterminée par un bacille du type FLEXNER, observation I, qu'il relate, paraît avoir été assez grave pour que l'affection ait duré environ trois semaines. MM. BRAUN, ROUSSEL et JOB, au cours d'une épidémie lyonnaise de 1904, produite par le FLEXNER, rapporte que toutes les formes ont été observées, depuis les plus bénignes jusqu'aux plus graves. Un malade succomba même en quelques jours à des phénomènes ataxo adynamiques. MORGENTHAU signale enfin que les cas les plus graves qu'il a observés en Chine relevaient du type FLEXNER. Par conséquent, les formes de gravité variable peuvent être engendrées indifféremment par l'un ou l'autre des germes connus.

« D'autre part, l'analyse des symptômes présentés par les malades, ne montre, en aucun cas, le moindre signe clinique pouvant permettre de distinguer la dysenterie vraie des états « dysentériques » et de pseudo-dysenterie.

Dans les uns comme dans les autres, le syndrome dysentérique est au complet : coliques, ténésme, aspect caractéristique et fréquence des déjections alvines. Certaines épidémies cependant semblent se caractériser au point de vue symptomatique par la prédominance de tel ou tel élément de ce syndrome ; mais, à cet égard, la dysenterie bacillaire n'est pas différente des autres infections. Certaines épidémies de fièvre typhoïde se font remarquer par l'abondance, d'autres par la rareté ou même l'absence de taches rosées, par l'existence ou l'absence de phénomènes ataxo-adiynamiques, par la fréquence des perforations ou des hémorragies intestinales, etc. La scarlatine, la rougeole présentent des particularités identiques ; certaines épidémies d'oreillons se compliquent plus ou moins facilement d'orchites, de troubles méningés, etc. Il ne saurait en être autrement de la dysenterie aiguë. D'ailleurs, certaines épidémies de cette dernière, provoquées par l'un ou l'autre germe, peuvent être constituées par des cas cliniques, d'aspect un peu dissimilable en ce qui concerne l'intensité relative de tel ou tel symptôme, et on ne songe pas à faire des unes des dysenteries vraies, des autres des états « dysentériques ».

« Au point de vue clinique donc, rien n'autorise à opérer cette dissociation.

« Le SHIGA, dit-on encore, donnerait lieu aux atteintes épidémiques, le FLEXNER et ses variétés à des atteintes sporadiques. Or, au cours des épidémies de Paris (1904 et 1905), certains corps de troupes infectés par le FLEXNER ont présenté des cas sporadiques ; mais d'autres régiments ou portions de régiments ont été touchés par le même germe et ont été l'objet de vastes épidémies. C'est ainsi que presque tous les hommes d'un bataillon isolé du 5^e régiment d'infanterie ont été atteints. Puis, j'ai observé aussi des cas sporadiques provoqués par le bacille de

SHIGA. D'ailleurs, en faisant appel à nos connaissances sur l'étiologie générale des maladies infectieuses, cette opinion des auteurs allemands n'est pas soutenable. La fièvre typhoïde, le choléra, etc., peuvent évoluer sans le moindre caractère épidémique, sous formes de cas sporadiques, et ces derniers n'en ressortent pas moins à l'action pathogène du bacille typhique, du vibrion cholérique.

Tout dépend, pour assurer l'extension et la propagation des germes, quels qu'ils soient, du terrain, du milieu, des causes favorisantes qui règlent le caractère d'épidémi-cité.

« La dysenterie n'échappe pas à cette loi.

« De même encore, on ne saurait admettre l'existence d'une dysenterie spéciale sévissant particulièrement sur les aliénés, ni d'une autre sévissant de préférence sur les enfants ».

Et il conclut :

« On ne retrouve dans les recherches biologiques aucun fait suffisamment probant pour permettre de dissocier la dysenterie bacillaire. Si d'une façon générale on peut admettre, du moins actuellement, que les bacilles dysentériques doivent être rangés en plusieurs groupes et représentent plusieurs races, il est inexact de prétendre tout d'abord que la race de FLEXNER (Manille) doit être à son tour démembrée. De plus, au point de vue de la spécificité, ces races ne sont pas différentes (réaction de KRAUS et surtout réaction de fixation de BORDET). Si donc on ne peut encore proclamer l'identité des bacilles dysentériques, on peut affirmer leur unité spécifique.

« Par conséquent, il n'est pas soutenable de reconnaître à chacun des germes dysentériques connus le pouvoir d'engendrer des formes spéciales, bien tranchées, de dysenterie bacillaire. Les faits cliniques, étiologiques, épidémiologiques, qui ont été mis en valeur, s'opposent formelle-

ment à cette conception. Les étiquettes de « dysenterie vraie », de « pseudo dysenterie », de « dysenterie des aliénés », de « dysenterie des enfants », doivent disparaître pour laisser exclusivement place au seul terme de « dysenterie bacillaire. »

« Il est en un mot impossible d'admettre la pluralité des dysenteries bacillaires ; l'unité de la dysenterie bacillaire est la seule conclusion logique, rationnelle, qui découle des faits mis en évidence dans cette étude. »

Les pages précédentes de DOPTER, partisan de la doctrine *uniciste*, nous exposent en outre la doctrine *pluraliste*. Elle se résume dans les principales raisons suivantes :

1° Différence dans les propriétés biochimiques des différents bacilles.

2° Différence dans les propriétés agglutinatives, virulentes et pathogènes des mêmes bactéries.

3° Variabilité assez remarquable dans la distribution géographique de ces diverses formes bacillaires et coexistence de deux ou plusieurs d'entre elles dans la même région, d'où la possibilité d'infections mixtes généralement graves et dans lesquelles le bacille de SHIGA peut manquer totalement. C'est ainsi qu'AMAKO a relevé l'association chez deux malades du bacille Y de HISS et du bacille STRONG. Bien plus, il a constaté, chez plusieurs malades de la même famille, la présence de formes dysentériques différentes, les uns atteints de dysenterie type SHIGA, les autres de dysenterie FLEXNER, d'autres encore de dysenterie type STRONG.

D'où la conclusion à la pluralité des dysenteries admises surtout en Allemagne et dont nous trouvons encore l'expression dans LENTZ : « Toutes ces bactéries (celle de FLEXNER, de STRONG, de HISS, de DEYCKE et RESCHADE) peuvent produire chez l'homme une maladie qui, d'après les

symptômes cliniques et les altérations anatomopathologiques de l'intestin et vu sa grande infectiosité, remplit toutes les conditions qu'a imposé WEICHELBAUM à la véritable dysenterie et qui a par conséquent le droit d'être regardé comme une véritable dysenterie. Il y a en définitive autant de dysenteries que de bacilles reconnus dysentériques et ces bacilles représentent autant *d'espèces bactériennes* peu différentes sans aucun doute mais que l'on ne peut confondre.

Que penser maintenant du rôle pathogène de notre bactérie décrit en 1902 ?

Il était certainement des plus importants. Était-il spécifique comme nous avons cru alors pouvoir le soutenir ?

La raison fondamentale en faveur de l'importance du bacille MOREUL-RIEUX, raison que nous donnions déjà en 1902, c'est la présence de ce bacille dans les selles des malades.

Nous reconnaissons nous-même et notre ami le médecin-major RIEUX avec nous que le doute peut exister à ce sujet vis-à-vis des observations de dysenterie non épidémique telles que celles relevées en Algérie par RIEUX ; les selles sont très riches en diverses variétés microbiennes, la forme identifiée avec celle des épidémies du Finistère est moins caractérisée, donne parfois un peu d'Indol et agglutine presque toujours faiblement par le sérum du bacille finistérien.

Mais il n'en est plus ainsi des observations prises à Lanterneau en plein foyer épidémique. Toutes, surtout les formes graves, sont caractéristiques : *Le seul bacille MOREUL-RIEUX a été décelé dans les selles dysentériques.* En voici quelques exemples en partie déjà publiés, en partie restés inédits :

D. — *Dysenterie nostras épidémique forme bénigne.*

OBSERVATION I.

(Parue in *Revue de Médecine*) Tréflévénez (Finistère).

C..., 68 ans, vigoureux, pas de maladies antérieures ; huit jours avant que le malade se fasse examiner (16 avril), selles fréquentes (15 à 20 par jour), sanguinolentes, quelquefois même sanguines, puis mélangées de sang et de mucosités graisseuses ; ténésme, épreintes. Etat général affaibli, inappétence, abdomen douloureux, urine normale.

L'échantillon de selles prélevé et de couleur café au lait renferme quelques cellules graisseuses, pas d'hématies, pas d'anguillules.

Espèces microbiennes. — a) Un bacille mobile, liquéfiant la gélatine, fermentant le sucre et donnant de l'indol.

b) Un coccus mobile ne liquéfiant pas la gélatine.

c) Deux colonies chromogène jaune-pâle.

d) Le bacille dysentérique, dont la prédominance, déjà remarquable dans l'examen microscopique direct des selles, s'affirme davantage en boîte de Pétri : 91 colonies sur 103.

Bacille dysentérique. — Il a présenté les caractères suivants :

Bâtonnets longs, 3 à 4 fois plus longs que larges, peu mobiles, trouble laiteux en bouillon, avec un pseudo voile qui se déchire à la moindre vibration ; odeur d'acide gras rance.

Sur gélatine, pas de liquéfaction, les bacilles sont plus trapus et moins mobiles ; la culture se développe en festons blanc-nacrés ; l'odeur est aigrelette.

Sur pomme de terre, l'enduit est assez épais, brun-jaunâtre, à milieu mat et à bords brillants, d'odeur assez forte.

Le bouillon lactosé est activement dédoublé.

Pas de cils.

Il n'y a pas de formation d'indol.

Agglutination. — Elle est négative avec le sérum de cobaye immunisé contre le colibacille type. Elle est douteuse avec le sérum contre l'EBERTH ; les bacilles s'immobilisent au bout de deux heures ; après quatre heures, on observe quelques îlots cohésifs. L'agglomération est complète et immédiate, à 1/30 sous l'action du sérum de cobaye immunisé contre le bacille de la dysentérie type.

Virulence. — L'injection sous-cutanée d'une culture en bouillon de 1 cc. est suivie de l'induration de la peau du ventre, puis de la chute d'une plaque de sphacèle.

E. — *Dysenterie nostras épidémique forme moyenne.*

OBSERVATION II.

(Parue in *Revue de Médecine*), Landerneau (Finistère).

X..., femme de 45 ans, malade depuis la veille, appelle le médecin le 4 septembre à 11 heures du soir. L'état général est d'emblée mauvais ; les vomissements sont abondants, incoercibles, surtout bilieux ; les selles sont continuelles, accompagnées de ténésme et d'épreintes violentes ; les matières fécales sont liquides et peu odorantes, nettement muco-sanguinolentes ; le pouls est petit, la température 36°8.

Cet état reste le même le 5 au matin, mais, dès le soir, l'amélioration commence, s'accroît les jours suivants et la guérison survient assez rapidement.

L'échantillon de selles, cueilli le 5 septembre, est liquide, peu coloré, peu odorant. L'examen immédiat permet de reconnaître des globules sanguins à peine déformés, quelques cellules épithéliales et des bacilles courts et trapus, peu nombreux, assez mobiles.

L'ensemencement en boîte de PÉTRIE donne naissance qu'à des colonies de bacille dysentérique.

Bacille dysentérique. — Il a présenté les caractères suivants :

Forme bacillaire nette en bouillon, où le trouble naît au bout de 6 heures et d'où se dégage une odeur âcre et fétide.

Pas de cils.

Sur gélatine, où le bacille est remarquablement mobile, la culture est festonnée et blanc-nacrée.

Sur pomme de terre, l'enduit est humide, incolore, inodore.

Le bouillon lactosé est activement décomposé.

Il n'y a pas de production d'indol.

Agglutination. — Négative avec les sérums des cobayes immunisés contre les bacilles d'ESCHERICH et d'EBERTH. Énergique et immédiate par le sérum de cobaye immunisé contre le bacille dysentérique pur.

Virulence. — L'injection de 1/2 cc. de culture sous la peau d'un cobaye ne tue pas l'animal, détermine au 2^e jour la chute d'une escharre du diamètre d'une pièce de 50 centimes.

OBSERVATION III.

(Inédite), Landerneau, 7 septembre 1901.

Z..., enfant de 5 ans, tombe malade le 5 septembre. Au début, vomissements et diarrhée, puis, le soir, selles sanguinolentes.

Le lendemain, les évacuations sont extrêmement fréquentes et sont faites de sang et de mucosités semblables à de l'albumine; les douleurs abdominales sont légères, il y a peu de ténesme. Température 38° le matin, 37° le soir. L'état général reste bon. L'amélioration survient le 7, marche rapidement, si bien que la guérison est assurée dès le 9 novembre, soit au 4^e jour de la maladie.

L'échantillon recueilli le 5 est liquide, coloré en brun et d'une odeur fétide repoussante. On y trouve, à l'examen microscopique immédiat, de nombreuses hématies et de nombreux bacilles de taille moyenne, assez grêles et très mobiles.

L'ensemencement en boîte de PÉTRI n'a donné lieu *qu'à des colonies dysentériques*.

Bacille dysentérique. — Il a présenté les caractères suivants :

Forme trapue et mobile en bouillon, où le trouble naît dès la 6^e heure et d'où se dégage une odeur d'acide gras rance.

Pas de cils.

Sur gélatine, culture dentelée, incolore, translucide et réfringente.

Sur pomme de terre, culture sèche de couleur maïs, inodore.

Il dédouble activement le lactose.

Il ne produit pas d'**indol**.

Agglutination. — Négative par les sérums de cobayes immunisés contre les bacilles d'ESCHERICH et d'EBERTH. Energique à 1/50 par le sérum de cobaye immunisé contre le bacille dysentérique pur.

Virulence. — L'injection de 1/2 cc. de culture sous la peau d'un cobaye ne tue pas l'animal et détermine au 2^e jour une plaque de sphacèle qui tombe.

F. — *Dysenterie nostras épidémique forme grave.*

OBSERVATION IV.

(Parue in *Revue de Médecine*), Plounéventer (Finistère).

B. . . , jeune fille de 16 ans, domestique, tombe malade le 23 août 1901 ; son état est caractérisé dès le début par des vomissements incoercibles, des selles toutes les 10 minutes, des épreintes et un ténésme violents. Le 30 au soir, le médecin trouve la malade dans un état déjà alarmant ; pouls 120 ; température 36° ; les matières fécales ont une odeur extrêmement fétide. Le pronostic est grave.

La malade succombe le 1^{er} septembre.

L'ensemencement d'un échantillon cueilli le 30 ne donne naissance qu'à des colonies de bacille dysentérique, nombreuses, punctiformes, opalescentes, réfringentes,

Bacille dysentérique. — En voici les caractères :

Bâtonnet assez court, très mobile, type du bacille d'EBERTH. Il est également très mobile en bouillon, où un trouble laiteux apparaît à la 6^e heure.

Pas de cils.

Sur gélatine, la culture est dentelée et nacrée, l'odeur est très forte d'acide gras.

Sur pomme de terre, le développement est presque invisible, incolore, sec, odeur âcre,

Il y a fermentation énergique de la lactose.

Pas de production d'indol.

Agglutination. — Elle est négative avec le sérum contre le colibacille type ; elle existe au 1/20 avec le sérum de cobaye immunisé contre l'EBERTH. Elle est énergique et immédiate à 1/50 avec le sérum de cobaye immunisé avec le bacille dysentérique de même type.

Virulence. — Elle est très grande : une injection de 1)2 cc. tue le cobaye en 12 heures.

OBSERVATION V.

(Inédite) Landerneau.

F. . . , fillette de 10 ans, malade depuis le 25 août, appelle le médecin le 29. Ce dernier constate un type de dysenterie dite « hyper-

toxique » (Dr Quelmé) et une malade moribonde ; plus de poulx ; les yeux cernés et caves, T. 36°. Pronostic fatal, la malade meurt dans la nuit.

L'échantillon des selles prélevé est liquide, à peine coloré en brun, extrêmement fétide.

L'ensemencement en boîte donne une culture pure de bacille dysentérique. Un centre de liquéfaction apparaît au 5^e jour, mais doit être considéré comme d'origine extérieure.

Bacille dysentérique. — En voici les caractères :

Forme nettement bacillaire en bouillon, où le trouble apparaît à la 5^e heure, intense et d'odeur fécaloïde.

Sur gélatine, la colonie pousse sous forme de festons.

Sur pomme de terre, enduis jaune paille sans odeur.

Agglutination. — Mêmes caractères que pour l'observation précédente.

Virulence. — Elle est très grande, 1/2 cc. tue le cobaye en 9 heures.

Ne serions-nous pas dès lors autorisé encore aujourd'hui à maintenir ce que nous écrivions en 1902 sur la spécificité de ce bacille ?

Les observations citées, relevées en été 1901, reproduisent exactement, par leurs caractères cliniques et bactériologiques, les cas des épidémies finistériennes de 1899 et 1900 ; leur forme clinique spéciale, dans laquelle les phénomènes toxiques prédominent, a été bien mise en lumière par M. le Dr QUELMÉ lors de la première épidémie ; il fait judicieusement remarquer la dissemblance de cette forme de dysenterie, comparée à la forme commune et endémique ; il attire l'attention sur la mortalité considérable, sur la lenteur de la convalescence et l'absence de chronicité, preuve de l'intoxication profonde de l'organisme, mais aussi d'une victoire définitive sur l'agent infectieux.

Enfin, dans leur pathogénie microbienne, ces cas sont encore les mêmes que les années précédentes. Le même

bacille est retrouvé, presque toujours *unique*, dans les selles et doué, dans les cas mortels, de la même toxicité extrême sur laquelle M. ROGER a donné une relation si complète.

Cette même bactérie ou tout au moins une forme très voisine a été décelée hors de l'organisme des malades, dans l'eau de boisson en particulier.

Le D^r LENOBLE (de Brest) l'a décelée dans les eaux de Landerneau lors de l'épidémie de 1899 et s'est basé sur la fermentation lactique, sur l'absence de séro-réaction de WIDAL et sur la virulence pour identifier ce bacille avec celui que ROGER avait retiré des selles de malades.

Nous l'avons recherché en vain dans des eaux de conduite de Landerneau, mais nous l'avons trouvé dans l'eau du puits d'une propriété privée où il y avait eu sept cas de dysenterie bénigne et dans l'eau d'une fontaine alimentant une famille où il y avait eu un cas hypertoxique suivi de mort rapide. Ce bacille cultive avec pseudo voile en bouillon, fermente activement la lactose, ne produit pas d'*indol* ; l'injection sous cutanée de 1 cc. de culture à un cobaye détermine de la lymphangite et la chute d'une eschare au point d'inoculation : c'était la lésion caractéristique produite par le bacille des cas moyens.

Ce rôle était-il réellement *spécifique* comme nous le disions alors ? En présence de la doctrine devenue classique depuis SHIGA, nous n'osons l'affirmer.

On peut objecter, en effet, et cette objection fondamentale contient toutes les autres, que nous ne pouvons pas dire que le bacille de SHIGA ou autre dysentérique (FLEXNER, STRONG, etc.) n'a pas joué un rôle spécifique dans les épidémies bretonnes puisque nous ne l'avons pas cherché, qu'il a pu nous échapper et coexister à côté du nôtre sans que nous le sachions et que nous avons considéré comme un bacille dysentérique un bacille de virulence exaltée vivant en symbiose avec un bacille dysentérique vrai, le SHIGA probablement.

Nous apprécions la valeur et le poids de cette objection, faite de la totalité, sans cesse grandissante, de travaux conformes à la donnée classique de la dysenterie bacillaire, et nous n'aurons pas la fatuité d'opposer à cette doctrine nos recherches personnelles.

Nous répondrons seulement :

1° Que le bacille SHIGA, FLEXNER ou autre ne pouvait être que rare dans les selles des malades puisque ni M. ROGER ni nous-mêmes ne l'avons décélé au cours des épidémies.

Or nos recherches bactériologiques étaient faites sur des selles fraîchement cueillies et poussées à fond.

2° Qu'il est au moins constant que le bacille étudié par nous, presque toujours unique dans les fèces, s'il n'est qu'un coli bacille, saprophyte banal à côté d'un dysentérique vrai, ait acquis les propriétés culturales, agglutinatives, virulentes et surtout pathogènes que nous avons décrites.

Quoiqu'il en soit, malgré ces raisons d'ordre biologique, malgré des raisons d'ordre clinique, qui font que les épidémies finistériennes de 1899-1900-1901 ont eu un caractère certainement anormal dans les annales des épidémies dysentériques, nous acceptons aujourd'hui que le bacille étudié en 1900-1901 n'était pas un bacille spécifique, mais seulement un bacille favorisant, aggravant, une forme associée par conséquent et secondaire dans le processus dysentérique.

Nous acceptons cette nouvelle manière de voir sur le vu de tout le faisceau de preuves apporté par les travaux de SHIGA, de KRUSE, de FLEXNER, de VAILLARD et DOPTER, et de bien d'autres auteurs. Nous l'acceptons enfin sur le vu d'une observation personnelle, faite en septembre 1902, où le bacille de SHIGA se trouvait dans les selles à côté du bacille MOREUL-RIEUX. Encore pourrait-on dire que le cas était sporadique et non épidémique, et par conséquent non

superposable aux faits antérieurs, et que l'association des deux formes pouvait se confondre de la même manière que celle du bacille SHIGA et du FLEXNER ou du STRONG par exemple.

Mais nous ne voulons pas encourir le reproche d'une mauvaise foi ou d'une obstination que nous ne pensons même pas mettre ici. Voici du reste *in extenso* cette observation restée inédite. Elle a clos par force nos recherches bactériologiques sur la dysenterie ; il est logique qu'elle serve d'épilogue à notre thèse inaugurale.

OBSERVATION VI.

(Inédite) Landerneau, septembre 1902.

J... Yves, 18 ans, cultivateur à Plounéventer (Finistère), se lève bien portant le matin du 8 septembre 1902, se rend au travail des champs, mais rentre peu après, se plaignant de frissons et de douleurs abdominales ; les selles apparaissent aussitôt fréquentes (tous les 1/4 d'heure environ) et composées de matières glaireuses ; il n'y a pas de sang.

Cet état est resté le même dans la journée et a été accompagné de vomissements.

9 Sept. — T. 39°, pouls 120, assez vigoureux. Les vomissements persistent. Le sang apparaît dans les selles qui se répètent toutes les 5 minutes, jamais moins de 1/4 d'heure en 1/4 d'heure, s'accompagnant de ténesme, d'épreintes et n'aboutissant le plus souvent qu'à l'émission d'une très petite quantité de matières sanguinolentes. Ces selles, comme celles de la veille et du jour suivant, n'ont aucune fétidité.

11 Sept. — La T. redevient normale, le pouls reste à 120 plus affaibli. L'état gastro-intestinal ne s'améliore pas et la langue se recouvre d'un épais enduit sabural.

Il est procédé ce jour-là, en vue de l'examen bactériologique, au prélèvement de 1 cc. de sang dans la veine du pli du coude et d'un échantillon de matières fécales.

14 Sept. — Les mêmes symptômes persistent sans aggravation, cependant on se décide à l'emploi du sérum antidysentérique et on injecte 40 cc. dans la région iliaque. A la suite, la nuit a été plus

calme, les selles un peu moins nombreuses, les souffrances moins vives.

Un second échantillon de fèces est prélevée ce jour-là.

17 Sept. — L'amélioration du 14 n'a été que momentanée, les selles sont revenues plus fréquentes, plus douloureuses et empêchent tout repos. La langue dépouillée dans sa partie antérieure est rouge, vernissée, le faciès est grippé, l'aspect anxieux ; le malade est pelotonné dans son lit. Il n'y a cependant pas d'hypothermie et le pouls est à 120, faible.

Une nouvelle injection de 80 cc. de sérum est pratiquée à 4 heures du soir.

18 Septembre. — L'état général ne s'est pas relevé ; l'insomnie a persisté ; le pouls s'affaiblit encore ; le ventre est douloureux.

Cependant, comme après la première inoculation, les selles ont été moins fréquentes. Dans la soirée du même jour, la dépression nerveuse augmente et l'état paraît désespéré.

20 Septembre. — La guérison est survenue et s'est affirmée avec une rapidité vraiment remarquable depuis la veille, par la plénitude du pouls, le relèvement de l'état général, la disparition des selles sanglantes. Cinq à six selles diarrhéiques existent encore, ainsi que la douleur épigastrique.

En dehors de la sérothérapie, la médication qui a été prescrite, mais qui n'a pas été absorbée, s'est bornée à du calomel les 2 premiers jours, des opiacés les jours suivants et des lavements au bleu de méthylène.

Quelques jours après, notre attention a été de nouveau attirée par ce malade que nous avons pensé pris de rechute ; les faits se sont réduits à une manifestation très courte de purpura, avec selle un peu sanguinolente.

La guérison obtenue le 20 septembre s'est maintenue définitivement depuis.

Analyses bactériologiques. — 1° **Sang.** — Un cc. de sang veineux a été puisé dans la veine du pli du coude le 11 septembre, c'est-à-dire au 3^e jour de la maladie. Ne pouvant êtreensemencé aussitôt dans les milieux de culture, ce sang a été mélangé à 9 cc. de sérum artificiel stérilisé. C'est cette dilution au 1/10 qui a été ensemencée à raison de 2 à 4 gouttes dans une totalité de 15 ballons renferment chacun 200 cc. de bouillon de viande peptonisé. Sur cette totalité 4 ballons ont cultivé ; trois renfermaient un bacille qu'il nous a été facile d'identifier avec le bacille des épidémies 1899, 1900, 1901 ; le dernier contenait un coccus.

2° **Fèces** (1). — Deux échantillons ont été mis en boîte de PÉTRI les 11 et 14 septembre, tous deux ont donné naissance à de nombreuses colonies assez exubérantes de bacille dysentérique, puis 24 à 36 heures après à des colonies punctiformes non moins nombreuses, mais plus tardives, d'une forme bacillaire que nous avons pu identifier avec la bactérie de CHANTEMESSE et SHIGA. (Nous en avons adressé un échantillon à M. le professeur CHANTEMESSE).

(1) Comme nous l'indiquons, cette observation est de septembre 1902, c'est-à-dire un an postérieure aux précédentes. Elle est, à notre regret, restée unique dans notre région finistérienne. Le cas répond cliniquement à la forme grave des années antérieures. Conscient alors des nouvelles données CHANTEMESSE, SHIGA-KRUSE, nous l'avons voulue aussi riche d'enseignements que possible, autant que nous l'a permis l'observation clinique dans la clientèle privée et à la campagne. M. le docteur TANGUY, médecin à Landerneau, nous a facilité l'analyse bactériologique et a inoculé le sérum antidysentérique préparé par nos soins.

CONCLUSIONS

A côté du bacille CHANTEMESSE et WIDAL, SHIGA, KRUSE, VAILLARD, DOPFER, que l'on tend à considérer comme le bacille « spécifique » de la dysenterie ; à côté également des bacilles FLEXNER, HISS, STRONG auxquels on accorde un rôle dysentérique indiscuté, il y a un autre groupe de bacilles, qu'on pourrait appeler *dissidents*, plus éloigné du type SHIGA que les formes FLEXNER, etc..., auquel quelques auteurs admettent une certaine propriété dysentérique ; ce sont les bacilles de DEYCKE et RESCHADE, d'ABE, enfin de ROGER, MOREUL et RIEUX 1902.

Le doute est cependant général sur leur action dysentérique « spécifique ». On ne peut donc accepter pour eux qu'un rôle de facteurs adjuvants et secondaires dans la dysenterie bacillaire. Nous ajouterons toutefois, en ce qui concerne le bacille des épidémies finistériennes de 1899, 1900, 1901, que le rôle secondaire de ce bacille a pris, dans le processus dysentérique, une telle prépondérance qu'il a sûrement masqué l'action des bacilles reconnus depuis comme probablement spécifiques.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse :

RADAIS.

Vu :

Le Directeur de l'Ecole :

GUIGNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :

LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- ABE. — Nakao. Ueber die Ätiologie der Dysenterie (*Arch. für Hyg.* 1908, Bd 65, Heft 2).
- AMAKOT. — Dysenterieepidemien und Bazillentypen. Epidemiologisch-bakteriologische Beobachtungen über die Dysenterie Stadt Kobe (*Ztschr. für Hyg. und Inf.*, 1908, Bd 60, Heft 1).
- O. ARNAUD. — Recherches sur l'étiologie de la Dysenterie aiguë des pays chauds (*Ann. Inst. Pasteur* 1894, n° 7, p. 495).
- BERTRAND. — Contribution à la pathogénie de la dysenterie, microbes et toxines de l'intestin dysentérique (*Revue de Méd.*, 1897).
- BERTRAND et BAUCHET. — Nouvelle étude bactériologique des selles dans la dysenterie nostras épidémique (*Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 1903, n° 40).
- BESREDKA. — Des endotoxines solubles des bacilles typhique, pesteux et dysentérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1906, avril, p. 304-310).
- BOWMAN. — Dysenterie in the Philippines (*Journ. of tropical Med.*, 1901, vol. IV, n° 24, et *New-York Med. Journ.*, 1901, 17 août).
- BRAUN, ROUSSEL et JOB. — Le bacille spécifique de la dysenterie épidémique (*Lyon Médical*, 1^{er} janvier 1905).
- M^{lle} BROÏDO. — Les dysenteries (Thèse Doct. Méd. Paris, 1903).
- CASTELLANE. — Some researches on the etiology of dysentery in Ceylon (*Journ. of Hygiène*, oct. 1904, p. 495).
- CALMETTE. — Etude expérimentale de la dysenterie (*Arch. de Méd. Navale*, 1893).
- CELLI. — Etiologia della dissenteria ne suoi rapporti col B. coli e colle sue tossine (*Annali d'Igiene sperimentale*, Nuovi Seria, 1896, Vol. II, Fasc. 2).
- CELLI et VALENTI. — Nochmals über die Ätiologie der Dysenterie (*Centralbl. f. Bakt.*, XXV, 1899).
- CELLI et FIOCCA. — Ueber die Ätiologie der Dysenterie (*Centralbl. f. Bakt.*, 1895, XVII, nos 9-10).
- CHANTEMESSE, A. — Le microbe de la dysenterie épidémique (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 22 juillet 1902, et *Presse Médicale*, 1902, n° 59).

- CHANTEMESSE, A. et WIDAL, F. — Sur le microbe de la dysenterie épidémique (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1888, p. 522, et *Semaine Méd.*, 1888).
- CONRADI, H. — Ueber lösliche, durch asepsiche Autolyse erhaltene Giftstoffe von Ruhr und Typhusbazillen (*Deutsche Med. Wochenschrift*, 1903, n° 2).
- DEYCKE. — Zur Ätiologie der Dysenterie (*Deutsche Med. Wochenschrift*, 1901, n° 1).
- DEYCKE und. RESCHAD Effendi. — Die Dysenterie in Konstantinople (Für die Türkei. Selbsterlebtes und Gewolltes von Dr. ROBERT RIEDER PACHA. II, Iena, G. Fischer, 1904).
- DERN. — 1. Voir KRAUS.
— 2. Beobachtungen über bacilläre dysenterie (*Centralbl. für Bakt.* [Originale], t. XXXVIII, 29 mars et 15 avril 1905).
- DERN. — 3. Das Dysenterietoxin (Iéna 1907).
- DOMBROWSKI. — Zur biologie der Ruhrbazillen (*Arch. f. Hyg.*, 1903, LXVII, 3).
- DOPTER. — La phagocytose dans la dysenterie (*Ann. Inst. Pasteur*, t. IV, 1900, n° 12).
- DOPTER. — Effets expérimentaux de la toxine dysentérique sur le système nerveux (*Soc. Méd. des Hôp.*, 28 oct. 1904).
- DOPTER. — Sensibilisatrice spécifique dans le sérum des animaux vaccinés contre le bacille dysentérique (*Soc. Biol.*, 11 mars 1905).
- DOPTER. — Sensibilisatrice spécifique dans le sérum des malades atteints de dysenterie bacillaire (*Soc. Biol.*, 18 mars 1905).
- DOPTER et SICRE. — Notes étiologiques sur l'épidémie de dysenterie de la garnison de Paris, 1904 (*Gaz. des Hôp.*, juin 1905).
- DOPTER. — La Diarrhée, forme larvée de la dysenterie bacillaire (*Gaz. des Hôp.*, 7 juillet 1905).
- DOPTER. — Précipitines dans le sérum d'animaux vaccinés contre le bacille dysentérique (*Soc. Biol.*, 15 juillet 1905).
- DOPTER. — Sensibilisatrice spécifique dysentérique dans le sérum d'animaux vaccinés contre le bacille dysentérique (*Ann. Inst. Pasteur*, juillet 1905).
- DOPTER. — La dysenterie bacillaire. Bactériologie. Discussion sur son unité spécifique (*Bull. Inst. Pasteur*, 15 et 30 janvier 1906).
- DOPTER. — Les effets curatifs du sérum anti-dysentérique (*Ann. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, fév. 1907).
- DOPTER. — La sérothérapie de la dysenterie bacillaire (*Congrès de Médecine interne de Paris*, octobre 1907).
- DOPTER. — Vaccination anti-dysentérique expérimentale (*Soc. Biol.*, 26 oct. 1907).

- DRIGALSKI. — Untersuchungen über Dysenterie (*Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärär-Sanitätswesens Herausgegeben v. d. Kön. Preuss. Kriegs ministeriums*) Beobachtungen und untersuchugen über d. Ruhr., fasc., 20, p. 86, Berlin, 1902.
- DUVAL. — Another member of the dysentery group. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1901, Bd 43, p. 381).
- ESCHERICH. — Zur Ätiologie der Dysenterie (*Centralbl. f. Bakt.*, 1903, XXXIII, 1, et *Journ. of. expérimental Medicine*, 1903).
- FLEXNER. — Bacillary Dysentery (*Therapeutical Gazette*, 1902, n° 4).
— The etiologie of tropical Dysentery (*Centralbl. f. Bakt.*, 1900, XXVIII, 19).
- FLEXNER. — On the etiology of tropical Dysentery (*Bull. of. John Hopkin's Hospital*, octobre 1900, et *Centralbl. f. Bakt.*, 1900, XXVIII, n° 19).
- FLEXNER. — A comparative Study of dysenterie bacille (*Centralbl. für Bakt.*, 1901).
- FROST W.-P. et WHITMANN. — Die Lebensfähigkeit des *Bacterium dysenteriae* Shiga (*Centralbl. f. Bakt.*, 1905, XXXVII, p. 11-14).
- GEIRSWOLD, M. — Dysenterieepidemien i Aaseral (*Norsk Magas.for Løoevid*, 1902, p. 896).
- HANSON et RUSSEL. — A study of bacillus resembling the bacillus of SHIGA, from a case a fatal diarrhea in a child (*Medical News*, 14 fév. 1903).
- HISS, Ph. — On fermentative and agglutinative characters of bacilli of the « dysentery group » (*Journal of medical Research*, XIII, déc. 1904).
- KARIM-KHAN. — La dysenterie Bacillaire et la dysenterie amibienne (Thèse de Méd., Lyon, 1908).
- KARTULIS. — Zur Aetiologie der dysenterie in Egypten (*VIRCHOW'S Archiv.*, 1886, p. 521).
- KNOX, M. — A contribution to the study of the summer diarrheas of infancy (*Ibid.*, 1904, 18 juillet).
- KRAUS, A. et DÆRN, R. — Über Dysenterieantitoxin (*Wiener klin. Wochenschrift*, 1905, XVIII, n° 7).
- KEMP. — Voir KRUSE.
- KRUSE. — Der jetzige Stand der Dysenteriefrage (*Deutsche Aerzte Zeitung*, n° 2, 1902).
- KRUSE. — Die Blutserumtherapie bei der Dysenterie (*Deutsche med. Woch.*, 1903, n°s 1-3).
- KRUSE. — Nouvelles recherches sur la dysenterie (*Deutsche med. Woch.*, n°s 8 et 9, févr. 1907).

- KRUSE.— Eine Expedition nach Aegypten zur Studium der Dysenterie und des Leberabscess. (*Deutsch. med. Woch.*, 1893, n^{os} 15 et 16).
- LENOBLE (de Brest). — *Press. Med.*, n^o 89, 27 août 1899.
- LENTZ. — Dysenterie (*Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen*, 1909).
- LESAGE. — Contribution à l'étude de la dysenterie coloniale (*Soc. Biol.*, 1902, n^o 21).
- MANKOWSKY. — *Archives russes de Pathologie*, VIII, p. 310.
- MARUINI et LENTZ. — Ueber die Differenzierung der Ruhr.-Mittels der Agglutination (*Zeitschrift f. hyg. und Infektionskrankheiten*, 1902, XLI, fasc. 3).
- MOREUL-RIEUX. — Du bacille dysentérique, sa constance dans la dysenterie, ses caractères différentiels (*Soc. Biol.*, 16 nov. 1901).
- MOREUL-RIEUX. — Unité pathogénique de la dysenterie, spécificité de son germe, indications sérothérapiques (*Revue de Médec.*, n^o 2, 10 fév. 1902, p. 122).
- OHNO. — The types of bacilli of the dysentery group. (*Philippines Acad. of Sciences*, I, nov., 1902).
- QUELMÉ. — Dysenterie hypertoxique (*Soc. Méd. des Hôp.*, 4 mai 1900).
- ROGER. — *Soc. Biol.*, 7 oct. 1899 et *Presse Méd.*, n^o 53, 4 juillet 1900.
- SACQUÉPÉE. — Dysenterie sporadique finistérienne, sa nature bacillaire (*Revue Scient. et Méd. de l'Ouest*, III, 4, 1904).
- SCHÜDER et PROSKAUER. — Versuche mit dem fahrbaren Trinkwasserbereiter von REITSCHEL und HENNEBERG (*Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.*, X, p. 627).
- SHIGA. — Ueber den Erreger der Dysenterie in Japon (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1898).
- SHIGA. — Ueber den Dysenterie bacillus (*Centralbl., für Bakt.*, 1898, XXIV, pp. 817, 870, 613).
- SHIGA. — Studien über die epidemische Dysenterie in Japon unter besonderer Berücksichtigung des Bacillus dysenterial (*Deutsch. Med. Woch.*, 1901, n^{os} 43, 45).
- STRONG et MUSGRAVE. — Report of the etiology of the dysenteries of Amila (*Report of the Surgeon-General of the Army to the Secretary of War for. 1900*, Washington 1900).
- VAILLARD. — Article Dysenterie in *Traité de Méd. et de Thérapeut.*, de BROUARDEL et GILBERT.

- VAILLARD et DOPTER. — Etiologie de la dysenterie épidémique (*Acad. Méd.*, 12 mai 1903).
- VAILLARD et DOPTER. — Contribution à l'étiologie de la dysenterie : la dysenterie épidémique (*Ann. Inst. Pasteur*, 25 juillet 1903),
- VAILLARD et DOPTER. — Le sérum antidysentérique (*Acad. Méd.*, 1906. — *Congrès de Lisbonne*, 1906. — *Ann. Inst. Pasteur*, 25 mai 1906).
- VAILLARD et DOPTER. — La Sérothérapie dans le traitement de la dysenterie bacillaire (*Acad. Méd.*, 9 avril 1907. — *Ann. Inst. Pasteur*, 25 avril 1907).
- VAILLARD et DOPTER. — La Dysenterie bacillaire, son traitement par la sérothérapie (*Presse Méd.*, 5 juin 1907).
- VINCENT. — Recherches sur l'étiologie de la dysenterie (*Tribune Méd.*, 1896, nos 1 et 2).
- WIDAL. — Voir CHANTEMESSE.
- WEICHSSELBAUM. — Was ist als Dysenterie zu bezeichnen ? (*Verhandlungen di Gesellsch deutscher Naturforscher und Aerzte zu Hamburg.*, 1901, t. 2).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	5
Historique	9
CHAPITRE I. — Le bacille de la dysenterie bacillaire...	11
— II. — Les bacilles paradysentériques FLEXNER, Y, STRONG.....	23
— III. — Les bacilles de DEYCKE et RESCHADE, de ABE, de GEIRSWOLD et BOWMAN, de MOREUL et RIEUX.....	27
— IV. — Etude comparative des bacilles dysen- tériques.....	61
Conclusions	91
Index bibliographique	93

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.
